Aus der Universitäts - Frauenklinik Würzburg

Vorstand: Professor Dr.med. K. Burger

D I A B E T E S U N D S C H W A N G E R S C H A F T

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

HELGA LACHETA

aus Prag

Würzburg 1956

Aus der Universitäts - Frauenklinik Würzburg

Vorstand: Professor Dr.med. K. Burger

D I A B E T E S UND S C H W A N G E R S C H A F T

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

HELGA LACHETA

aus Prag

Tag der mündl. Prüfung:

21. Jan. 1956

Würzburg 1956

Referent: Professor Dr. med. K. B u r g e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
Kapitel I:	Die Fertilität der diabetischen Frau.	1
Kapitel II:	Die Mortalität der diabetischen Frau.	3
Kapitel III:	Der Einfluß einer Schwangerschaft auf den Diabetes.	4
Kapitel IV:	Die Rückwirkung des Diabetes auf die Schwangerschaft im allgemeinen und auf das Kind im besonderen.	12
Kapitel V:	Über die Therapie beim Vorliegen von Schwangerschaft und Diabetes.	30
Kapitel VI:	Kasuistik.	41
Kapitel VII:	Klinik und Therapie in der Universitäts-Frauenklinik bei Schwangerschaft und Diabetes.	51
Kapitel VIII.	Zusammenfassung	55
	Literatur	58

K a p i t e l I

Die Fertilität der diabetischen Frau

In der Vor-Insulin-Ära stellte die Schwangerschaft einer diabetischen Frau ein selteneres Ereignis dar, ja es wurde sogar die Möglichkeit des Eintritts einer solchen überhaupt bezweifelt, wie 1875 von BOUCHARDAT, dem seinerzeit berühmtesten Diabeteskenner Europas. Über den ersten Fall einer Gravidität bei Diabetes soll BENNEWITZ 1826 berichtet haben. Nach SEITZ wurden 5 %, nach JOHN ebenfalls 5 %, nach ROSENBERG 8 % aller Frauen mit Diabetes gravide. Andere Autoren (v. NOORDEN, SCHÜTZENBERG, LECORCHE) gaben ähnliche, eventuell sogar noch kleinere Zahlen an, wie z.B. SKIPPER (2 %). 1909 hatte WILLIAMS nach einer 13-jährigen Tätigkeit am John-Hopkins-Hospital nur eine schwangere Diabetikerin gesehen.

Für erwähnte Tatsache wurden die verschiedensten Ursachen verantwortlich gemacht: So von SKIPPER, v. NOORDEN, SPRINGER u.a. Amenorrhoe, Dysmenorrhoe, Polymenorrhoe, Atrophie des Genitalapparates, die bei zuckerkranken Frauen in erhöhtem Maße gefunden wurden. UMBER, SINDRAM, BOWDIJK erwähnen die Vulvitis, Endometritis; ja LECORCHE sprach sogar von Metritis diabetica. NOTHMANN und HERMSTEIN führen eine Anovulie als Grund der Sterilität an und ZONDEK erklärt 18 % aller Fälle, bei denen keine Konzeption erfolgte, mit einer Glykopenia uteri. KATSCH wiederum erklärt die häufig beobachtete Amenorrhoe der Diabetikerinnen als Folge schlechter Stoffwechselführung, andererseits aber auch als Dysregulation, bei welcher glandulär-hormonale und vegetativ-nervöse Störungen eine Rolle spielen.

Es sind aber auch noch andere Gesichtspunkte zu berücksichtigen: Früher starben kindliche Diabetikerinnen fast ausnahmslos (v. NOORDEN: "Der kindliche Diabetes kennt kein Pardon"), während sie heute das gebärfähige Alter erreichen.

Umgekehrt ist aber das seltene Auftreten von Schwangerschaft und Diabetes z.T. auch darauf zurückzuführen, daß die Manifestation des Diabetes häufig ins Klimakterium, also jenseits des konzeptionsfähigen Alters fällt.

Seit der Entdeckung des Insulins durch BANTING und BEST im Jahre 1921 und seiner Einführung in die Therapie hat sich die Situation grundlegend geändert; ermöglicht es doch unzähligen diabetischen Frauen die Konzeption, die Austragung und Geburt eines lebenden Kindes in vorher nicht gekanntem Ausmaß. Nach ESCH steigt die Häufigkeit des Eintritts einer Schwangerschaft mit Verbesserung der Stoffwechsellage. Die meisten Autoren finden heute keinen Unterschied mehr zwischen der Fertilität einer gut eingestellten diabetischen Frau und der einer gesunden gleichaltrigen Frau (z.B. PATON, PATTERSON und BURNSTEIN, P. WHITE, SINDRAM, MOSS und MULHOLLAND u.a.).

Unter Berücksichtigung der Angaben in der Weltliteratur ergibt sich, daß durchschnittlich auf 750 normale Schwangerschaften eine diabetische kommt (P. WHITE: 1:1000, POTTER-ADAIR: 1:900, RIKE-FAWCETT 1:573).

MARQUARDSEN verglich 100 verheiratete diabetische Frauen, die im Alter von 15 - 50 Jahren an Diabetes erkrankt waren, mit 100 stoffwechselgesunden der gleichen Altersstufe. Die primäre Sterilität betrug bei den zuckerkranken Patientinnen 16 %, bei den Nicht-Diabetikerinnen 7 %. Frauen, bei denen sich der Diabetes zwischen dem 35. und 50. Jahr manifestiert hatte, waren in 20,8 % kinderlos, solche, in denen er zwischen dem 15. und 30. Jahr aufgetreten war, nur in 9,7 %.

NAVRATIL betont, daß durch die Insulintherapie die erwähnten regressiven Veränderungen an den Ovarien, die zu Amenorrhoe und Sterilität führen und die bei längerem Bestehen der Krankheit auftreten, behoben würden, beziehungsweise ihr Zustandekommen verhindert werden könne. Ähnliches führen auch DUNLOPund GILBERT an. Der Einfluß der Insulintherapie zeigt sich auch in

dem Umstand, daß in den USA die Häufigkeit der Schwangerschaft bei den weißen Diabetikerinnen doppelt so hoch ist wie bei den Schwarzen, ungeachtet der Tatsache, daß der Diabetes bei der Negerbevölkerung häufiger ist. Die Schwarzen erfahren im großen und ganzen eine weniger ausreichende diabetische Behandlung (RIKE und FAWCETT).

K a p i t e l II

Die Mortalität der diabetischen Frau

In der Vor-Insulinzeit war die mütterliche Sterblichkeit bei Diabetes sehr hoch. Sie betrug nach P. WHITE 50 - 60 %, nach OFFERGELD, WILLIAMS, DUNCAN 30 - 50 %, nach GILBERT und DUNLOP 25 - 30 %, nach PELTON TEW 25 %. Als Todesursache wurde meist ein Coma diabeticum angegeben. Damals stellte eine Schwangerschaft, sofern überhaupt eine solche eintrat, eine schwere Gefahr für die Zuckerkranke dar und es galt das Vorhandensein eines Diabetes als Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung.

Heute ist das Leben einer graviden Diabetikerin bei intensiver Zusammenarbeit von Internist und Geburtshelfer verhältnismäßig wenig gefährdet. Es gelang so, durch Insulin und Sexualhormontherapie bei sorgfältiger Überwachung der Schwangeren, die mütterliche Mortalität entscheidend zu senken. Nach BARTELHEIMER liegt sie jetzt bei 5 %, nach KRAMER bei 3,4 %, nach OAKLEY und PEEL, LAURENCE und OAKLEY bei 2,8 %. P.WHITE beobachtete in einem Zeitraum von 15 Jahren 439 Fälle von Diabetes und Schwangerschaft. Unter Anwendung aller modernen therapeutischen Möglichkeiten hatte sie eine Todesrate von nur 0,2 % zu verzeichnen. Andere Autoren hatten, allerdings bei kleinerem Krankengut, überhaupt keine Todesfälle zu verzeichnen (SHIR, CRAMER, PETERSEN).

Eine Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung stellt der Diabetes heute also keineswegs mehr dar, es sei denn, es handelt sich um sehr schwere, auch durch stationäre Behandlung nicht zu bessernde Verlaufsformen oder es liegen außerdem noch Komplikationen durch eine aktive Tuberkulose oder Herz-, Gefäß- und Nervenerkrankungen vor (REINWEIN).

K a p i t e l III

Der Einfluß einer Schwangerschaft auf den Diabetes

Nach KATSCH kann der Diabetes als Dysregulation eines funktionellen Systems aufgefaßt werden, in dem glandulär-hormonale und vegetativ-nervöse Störungen eine besondere Rolle spielen. Da eine Gravidität als solche bereits tiefgreifende hormonale und vegetativ-nervöse Umstellungen im Organismus hervorruft, ist es verständlich, daß ein Zusammentreffen einer solchen mit einem Diabetes eine wechselseitige Beeinflussung im besonderen Maß bedingt. Es wird daher zu erwarten sein, daß eine Schwangerschaft den Verlauf eines Diabetes und der Diabetes den Verlauf einer Schwangerschaft beeinflussen werden, so daß sich bei ihrer Kombination sowohl internistische als auch geburtshilfliche Probleme ergeben werden.

Wie bekannt ist, manifestiert sich der Diabetes häufig in Phasen hormonaler Umstellung; so in der Frühpubertät, nach der Klimax und, wie KATSCH an 42 von 100 Diabetikerinnen zeigen konnte, auch in der Gravidität (nach WHite 5 %). Statistisch läßt sich feststellen, daß das Überstehen einer, besonders auch mehrerer Schwangerschaften, einen manifestationsfördernden Einfluß bei vorhandener Diabetesanlage hat. So berichtet KATSCH von 6 Diabetikerinnen, die eine erbgleiche Zwillingsschwester haben und bei denen derjenige Zwilling früher an Diabetes erkrankte, der eine

größere Anzahl von Schwangerschaften durchgemacht hatte. Und zwar erkrankte er umso früher, je schneller die Schwangerschaften aufeinandergefolgt waren. Daraus geht deutlich der manifestationsfördernde Einfluß einer Gravidität hervor. Von sehr vielen Autoren, u.a. KATSCH, MOSS und MULHOLLAND, BOWDIJK und SINDRAM wird deshalb eine genaue Untersuchung in Form von Zuckerbelastungsproben derjenigen Schwangeren, bei denen die Reduktionsproben im Urin positiv ausgefallen waren, gefordert. Die Bedeutung dieser Forderung wird noch unterstrichen durch die Beobachtung eines Falles, den BOWDIJK und SINDRAM veröffentlicht haben: Sie sahen eine Patientin, bei der außer einer positiven Reduktionsprobe im Urin kein Befund erhoben werden konnte. Die Patientin wurde zwecks näherer Untersuchung für später wieder bestellt. Bevor eine Zuckerbelastung durchgeführt werden konnte, wurde sie im Coma eingeliefert (Alkalires. 10.9 Vol.%) und kam 2 Tage später ad exitum! - Man kann heute während der Schwangerschaft verschiedene Arten von Glykosurie unterscheiden (NOTARIO-GARCIA):

1) bedingt durch herabgesetzte Nierenschwelle,
2) nicht diabetische Störung im Kohlehydrat-Haushalt,
3) gemischte Form (1 und 2),
4) diabetische Form,
5) Laktosurie, die aber selten vor dem 9. Schwangerschaftsmonat auftritt und öfter während der Tätigkeit der Brustdrüse vorhanden ist.

Die renale Form (1) wurde bisher immer als harmlos angesehen. KATSCH weist aber darauf hin, daß es Fälle gibt, bei denen diese Schwangerschaftsglykosurie in späteren Schwangerschaften wiederkehrt, sich eventuell verstärkt und schließlich ein echter permanenter Diabetes daraus resultiert. Über die pathogenetische Beziehung zwischen renaler und hyperglykämischer Glykosurie aber weiß man bis jetzt noch nichts. - ALLEN und EWALD machten sogar die Feststellung, daß Frauen mit renaler Glykosurie die gleich große Anzahl von Komplikationen (in geburtshilflicher Hinsicht) zu erwarten haben wie Frauen mit einem Diabetes! MILLER, HURWITZ und KUDER fanden bei 12 Patienten mit Glykosurie, aber normaler Glukose-Toleranz-Kurve, eine fetale Mortalität von 32 %.

Natürlich kann die renale Glykosurie eine relativ harmlose Störung sein und auch bleiben, doch erscheint es aus oben genannten Gründen unumgänglich, auf Glykosurie mehr denn je zu achten.

Um ja keine diabetische Stoffwechselstörung, die auch latent sein kann, zu übersehen, fordern MOSS und MULHOLLAND, daß bei Vorliegen von Adipositas, Vorkommen von Diabetes in der Familie und Beschwerden, die auf einen latenten Diabetes hinweisen, eine Zuckerbelastung durchgeführt werden sollte. Ebenso bei Frauen, die abnom schwere Kinder geboren haben (JACKSON). Jene Patientinnen sollten als Diabetikerinnen angesehen werden, bei denen der Nüchternblutzucker den Wert von 120 mg%, der 1-Stundenwert 180 mg% und der 3-Stundenwert 120 mg% überschreiten (MOSS und MULHOLLAND). Nach BOWDIJK und SINDRAM ist es oft selbst bei Erhalt einer veränderten Blutzuckerkurve schwierig, eine Patientin zur Diabetikerin zu deklarieren, da auch bei klinisch Gesunden die Zuckertoleranz herabgesetzt sein kann. Wiederholte, sorgfältige Untersuchungen werden aber die Klärung bringen, die ungemein wichtig ist wegen des möglichen Eintritts von mancherlei Komplikationen, worauf an anderer Stelle ausführlich zurückzukommen ist. Stets sind für Diagnose und Behandlung die Blutzuckerwerte statt der Harnprobe als Leitsymptome zu benutzen, eben wegen der oft herabgesetzten Nierenschwelle. Umgekehrt beschreiben BOWDIJK und SINDRAM das Vorkommen von negativen Reduktionsproben und verminderter Zuckertoleranz, also eine Erhöhung der Nierenschwelle.

KATSCH empfiehlt Frauen, bei denen eine renale Glykosurie beobachtet wurde, im weiteren Leben zu kontrollieren, ja sogar eine gewisse Diabetesprophylaxe in Form maßvoller Ernährung zu betreiben.

Welche Veränderungen zeigt nun der Diabetes während einer Gravidität?

Die Vielfalt der Erscheinungen läßt sich nicht auf einen Nenner bringen. Vielleicht läßt sich das jeweils verschiedene Verhalten der diabetischen Stoffwechselstörung bei den einzelnen graviden Diabetikerinnen mit der Tatsache erklären, daß man heute verschiedene Arten von Diabetes unterscheiden kann?

1) nämlich den insulinempfindlichen Pankreasdiabetes, der in einem Insulinmangel durch Pankreasinsuffizienz zum Ausdruck kommt (nach HOFF Insuffizienz der B-Zellen),

2) den extrainsulären besonders hypophysär bedingten Überfunktionsdiabetes, den sogenannten Gegenregulationsdiabetes, der häufig mit anderen hypophysären, thyreogenen, sowie von den Nebennieren ausgehenden Funktionsstörungen oder dem Zeichen einer Sexualdrüsenunterfunktion gekoppelt sein kann (zit. nach HÖRMANN),

3) die seltene Form: den sogenannten mesencephalen Fehlsteuerungsdiabetes von BARTELHEIMER.

Überhaupt unterscheidet BARTELHEIMER 3 verschiedene Formen von Diabetes bei Graviden:

1) den Diabetes, der schon vor der Schwangerschaft bestand. Er ist gut kontrollierbar, insulinempfindlich. Prognose für Mutter und Kind gut;

2) den Diabetes, der im Verlauf einer Schwangerschaft auftritt. Schwierige Kontrolle. Schwierige Einstellung. Neigung zu Koma. Spricht auf Insulin schlecht an;

3) den latenten Diabetes, der erst durch Stoffwechselversuche erkannt wird.

Während einer Gravidität kann man nun 3 verschiedene Arten des Verhaltens eines Diabetes beobachten, nämlich:

a) die diabetische Stoffwechselstörung bleibt gleich,
b) der Diabetes bessert sich (Zunahme der Zuckertoleranz)
c) der Diabetes verschlechtert sich (Abnahme der Zuckertoleranz, Neigung zu Acidose und Koma).

Hierzu einige der überaus reichlichen Literaturangaben:

ad a) Nach KATSCH beobachtet man bei 25 % der Patientinnen keine Veränderung der Stoffwechsellage, die aus dem Bereich der sonst üblichen kleineren Schwankungen herausfiele. Nach KADE und DIETEL sind es 31,8 %, nach PEDERSEN 20%, die keine Änderung des Insulinbedarfes aufzeigen. Bei dem Krankengut von ELLEBAEK waren es 16 von 44, bei PATTERSON und BURNSTEIN 38 von 71 diabetischen Patientinnen.

ad b) Besserung zeigte sich nach KADE und DIETEL in 9,1 % seiner Fälle, nach PEDERSEN in 13 %, bei 47 Fällen von ANDERSSON zeigten nur 2 eine Abnahme des Insulinbedarfes. PEDERSEN beobachtete die Zunahme der KH-Toleranz am häufigsten zu Beginn der Gravidität (mens 2-3). Zu dieser Zeit traten die häufigsten insulinbedingten Hypoglykämien auf. Aber auch gegen Ende der Schwangerschaft kann eventuell die Besserung des Diabetes eintreten (KATSCH).

ad c) Die weitaus meisten Fälle aber zeigen eine Verschlechterung der Zuckertoleranz mit Erhöhung des Insulinbedarfes und Neigung zu Koma.

Nach KADE und DIETEL waren es 59 %, wobei in 10% ein Koma auftrat. Bei PEDERSEN's Fällen waren es 67%, meist Patientinnen, die sich im 6.-7. Monat der Gravidität befanden. Nach OAKLEY zeigten 75 % der Patienten im 2. und 3. Drittel der Gravidität eine Verschlechterung ihrer Stoffwechsellage. ANDERSONs Fälle wiesen sie in über 50% auf. Auch P. WHITE, HÖRMANN, BERGQUIST, LONG und Mitarbeiter und viele andere machten derartige Beobachtungen. Die Hauptgefahr besteht aber in dem möglichen Eintreten eines Komas.(Die hohe Mortalität der diabetischen Schwangeren in der Vor-Insulinzeit war darauf zurückzuführen). Ketoacidose und Koma lassen sich heute bei entsprechender Diät und Insulinapplikation unter dauernder Kontrolle vermeiden. Leider kommen jedoch nicht alle schwangeren Diabetikerinnen in ausreichendem Maß in den Genuß derartiger günstiger Bedingungen.

GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI hatten unter 131 Patientinnen 20, die sie wegen Ketoacidose, 2 mit Koma, in klinische Behandlung nehmen mußten. Bei diesen 20 war 11 mal eine Infektion als auslösende Ursache anzusehen. Die meisten dieser Patientinnen waren nicht richtig eingestellt.

Bei ELLEBAEK gerieten 3 von 44 Patientinnen ins Koma, bei PATTERSON und BURNSTEIN 10 von 71. PEDERSEN weist darauf hin, daß das Koma bei einem relativ niedrigen Blutzuckerspiegel auftreten kann und zwar schlagartig nach beginnendem Auftreten von Ketonkörpern. Eine seiner Patientinnen geriet regelmäßig zu Beginn des 7. Schwangerschaftsmonats ins Praecoma und das bei 4 Graviditäten.

Hyperemesis, bei der unbekannte Mengen von Kohlehydraten verloren gehen, vermögen eine schwere Acidose zu verursachen und die Kontrolle des Diabetes nahezu unmöglich zu machen (BOWDIJK und SINDRAM), ja sogar nach SHIR eine Indikation zur Interruptio darzustellen. Auch während der Geburt ist die Gefahr einer Acidose groß, besonders wenn die Entbindung länger als 24 Stunden dauert (PEDERSEN).

Auch dem Feten kann eine Acidose zum Verhängnis werden. Häufig kommt es dabei zum Absterben der Frucht (Näheres darüber Kap. IV).

Unmittelbar nach der Geburt kann die Zuckertoleranz so plötzlich zunehmen, sodaß es bei beibehaltener Insulindosierung zu einer Hypoglykämie kommen kann (BIGBY und JONES, ANDERSSON).

Kurze Zeit nach der Geburt ist der Diabetes meist wieder so, wie er vor Eintritt der Schwangerschaft war. Nachhaltige Verschlechterungen über die Gravidität hinaus werden also meist nicht gefunden (BERGQUIST, ANDERSSON).

Für diese mannigfaltigen Möglichkeiten hat man die verschiedensten Erklärungen gesucht. Am leichtesten ließ sich die Tatsache erklären, daß bei manchen graviden Diabetikerinnen der Insulinbedarf in der 2. Schwangerschaftshälfte zurückgeht.

HOLZBACH entwickelte 1919 die bekannte Theorie, daß das kindliche Pankreas der Mutter zu Hilfe käme, also aktiv mit seinem Pankreasinkret in den Stoffwechsel der Mutter eingreife. Bei Obduktionen von Neugeborenen diabetischer Mütter fand man auch oft eine Hyperplasie der Langerhansinseln, ebenso dürfte die Neigung zu Hypoglykämien, die man bei solchen neugeborenen Kindern öfters findet, damit in Zusammenhang gebracht werden.

Umgekehrt besitzt das Insulin als Eiweißkörper von hohem Molekulargewicht (35000 nach LENNARTZ, 35100 nach GOODMAN und GILMAN) nicht die Fähigkeit, die Chorionepithelien der Placentarschranke zu passieren (NEUWEILER). Daher wird angenommen, daß ein Teil des mütterlichen Blutzuckers in den durch erhöhte Insulinproduktion hypoglykämischen Feten hinüberdiffundiert und es dadurch zum Ausgleich kommt (JOHN). Das diaplazentar übergetretene

hyperglykämische Blut treibt als adaequater Reiz den Inselapparat zur Hypertrophie (BAYER).

Einige Autoren nehmen dagegen an, daß die oestrogenen Hormone die Insulinbildung dadurch erhöhen, daß die diabetogene Wirksamkeit des HVL gehemmt wird (VASQUEZ LOPEZ GRIFFITH und COMAG, HOUSSAY und BIASOTTI). Vielleicht könnte damit auch die im Anfang der Schwangerschaft beobachtete Besserung erklärt werden?

Ausführlich beschäftigte sich KATSCH mit diesen Problemen. Er berichtet von einem Fall von Gravidität mens II, bei dem das Insulin abgesetzt werden mußte. Er seinerseits erklärt es damit, daß im allgemeinen die hormonale Konstellation in der Schwangerschaft den weiblichen Organismus zu besonderen regulatorischen Hochleistungen befähige. Er spricht mit Absicht nicht von der quantitativen Funktionssteigerung oder Mehrproduktion ganz bestimmter hypophysärer Hormone in der Schwangerschaft, sondern von der "Regulationsbreite" des Organismus. Der Organismus der schwangeren Frau habe eine in zwei Richtungen entfaltbare stoffwechselmäßig größere Leistungsbreite. Diese elastische Umsteuerung bringe für einen nicht ganz gesunden Organismus Gefahren mit sich, insbesondere, wenn zusätzliche Stoffwechselaufgaben zu bewältigen seien. Deshalb stelle die Schwangerschaft eine konstitutionelle Bewährungsprobe für Diabetikerinnen dar. Diese Probe wird von vielen Patientinnen bestanden, wie der Umstand zeigt, daß viele in ihrem Stoffwechsel so ausbalanciert bleiben, wie sie es vor ihrer Schwangerschaft waren.

Die zunehmende Verschlechterung eines Diabetes in der Schwangerschaft führt HÖRMANN auf die erhöhte Stoffwechselbelastung und das komplizierte innersekretorische Wechselspiel zurück. Gelegentlich wird in der amerikanischen Literatur angedeutet, daß während der Gravidität das Pankreas "under a greater strain" ist, ein Ausdruck, der nach BOWDIJK und SINDRAM nicht präzise ist.

Nach WHITELY und ADAMS läßt sich der erhöhte Insulinbedarf in manchen Fällen auf eine Retention des Insulins im ödematösen Gewebe zurückführen. Rapide Resorption der Ödeme könne für ein-

zelne Fälle von plötzlicher Hypoglykämie nach der Entbindung verantwortlich sein. ANDERSSON wieder erklärt letztere Erscheinung mit einer Erholung des endokrinen Systems.

Das häufige Auftreten von Acidose sei zum Teil auf die Neigung jeder Schwangerschaft zu Acidose zurückzuführen (BOWDIJK und SINDRAM).

Häufig beobachtet man auch noch, daß Arteriosklerose, Veränderungen der Netzhautgefäße und Glomerulosklerose (Syndrom nach Kimmelstiel-Wilson), die häufig bei länger bestehendem Diabetes anzutreffen sind, während der Schwangerschaft beschleunigt fortschreiten und dann sogar eine Indikation zur Interruptio darstellen können (GOODMAN, P.WHITE, KOSHY und DUCKERS).

Die Tatsache, daß der Diabetes im Verlauf einer Gravidität sich wechselhaft verhält, sei es, indem er eine Verschlechterung, sei es, indem er eine Besserung zeigt oder er aber keine Änderung erfährt, sind ein Hinweis auf die Kompliziertheit des hormonalen, nervös-regulatorischen Wechselspiels, das in jedem Organismus individuelle Abweichungen erfährt und sich auf keine allgemein gültige Norm bringen läßt. Bei jeder schwangeren Diabetikerin ist deshalb eine sorgfältige Einstellung und Kontrolle des Diabetes sowohl im Interesse der Mutter, als auch im Interesse des Kindes nötig, um die Voraussetzungen für einen erfolgreichen Ausgang der Gravidität zu schaffen. BOWDIJK und SINDRAM bringen diese Notwendigkeit folgendermaßen zum Ausdruck: "Falls wir uns um den Diabetes kümmern, kümmert sich die Schwangerschaft um sich selbst".

K a p i t e l IV

Die Rückwirkungen des Diabetes auf die Schwangerschaft im allgemeinen und auf das Kind im besonderen

Bei Insulinapplikation, optimaler Diät und strenger Überwachung sieht die diabetische Frau einer Gravidität fast ohne Gefahr für ihr Leben entgegen, die Aussichten auf ein gesundes oder lebendes Kind jedoch sind nach wie vor nicht sehr günstig. Es sind eine ganze Reihe von Komplikationen, die eine diabetische Schwangerschaft bedrohen, so das gehäufte Auftreten von Toxikosen, Hydramnion, Frühgeburten, intrauterinem Fruchttod, peri- und postnatalem Fruchttod, übergroßen Kindern und schließlich mißgebildeten Kindern. Der Verlust an Kindern betrug nach der Weltliteratur von P. WHITE von 1932 - 1954 25 - 60 %. Eine englische Sammelstatistik von OAKLEY und PEEL ergab 40,3 %. BARTELHEIMER, HÖRMANN nennen Zahlen von 50 %, PATTERSON und BURNSTEIN 35 %. Die Angaben unzähliger Autoren bewegen sich in denselben Zahlenbereichen (z.B. PELTON TEW, ELLEBAEK, ANDERSSON, BROSSET und WERKO, GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI, SCHÄFER u.a.). P. WHITE dagegen, der über das größte Krankengut verfügt, verlor nur 10 %.

Welche Faktoren bewirken nun die oben genannten manigfaltigen Komplikationen, vor allem die so auffallend hohe kindliche Todesrate?

Bei einem Überblick über die Literatur lassen sich folgende Faktoren damit in Zusammenhang bringen:

1) Die Dauer des Diabetes
2) Die Ketoacidose
3) Die Toxikose
4) Das Riesenkind, das überleitet zum Problem der prädiabetischen Zeit.
5) Das intrauterine Absterben zwischen der 30. und 40. Schwangerschaftswoche
6) Die Lebensschwäche des Neugeborenen
7) Das Auftreten von Mißbildungen

ad 1) Die meisten Autoren sind der Meinung, daß mit zunehmender Dauer des Diabetes die kindlichen Verluste zunehmen. Bei einem Diabetes von mehr als 10 Jahren Dauer sollen mehr als 70 % der Patientinnen fortgeschrittene Arteriosklerose zeigen (GOODMAN, TOAFF). Wenn nach P. WHITE bei jungen Diabetikerinnen die Beckengefäße bereits verkalkt sind, so überleben nur 10 % der Kinder. Diese Autorin (als auch KOSHY und DUCKERS) teilt aus dieser Erkenntnis heraus die diabetischen Patientinnen entsprechend der Gefährdung des Kindes in verschiedene Gruppen ein:

Klasse A : Grenzfall. Kein Insulin nötig.
B : Der Diabetes setzte nach dem 20. Lebensjahr ein, besteht aber zum Zeitpunkt der Schwangerschaft noch keine 10 Jahre. Keine Gefäßschäden.
C : Der Diabetes setzte zwischen dem 10. und 19. Lebensjahr ein oder er besteht schon 10 - 19 Jahre. Es sind aber keine Gefäßschäden vorhanden.
D : Patientinnen mit Netzhauterkrankungen oder sklerosierten Gefäßen an den unteren Extremitäten. Außerdem jede Patientin, deren Diabetes vor dem 10. Lebensjahr auftrat, oder Diabetes von 20 Jahren Dauer.
E : Jede Patientin mit sklerosierten Beckengefäßen.
F : Diabetische Nephropathie.

Nach WHITE fallen die meisten Patientinnen in die Klassen C - F. Die kindliche Überlebensrate betrug in den Klassen A - F jeweils 100, 67, 32, 13, 0 % ! Vielleicht ist in Fällen von Gefäßerkrankung auch die Placenta und deren Stoffwechsel betroffen und dadurch die Zunahme der "foetalen Katastrophen" zu erklären? (TOAFF)

ad 2) Bei dauernder Kontrolle des Diabetes ließe sich die Ketoacidose heute vermeiden. Die Bedeutung dieser Forderung geht aus den Beobachtungen vieler Autoren deutlich hervor. Es wurde immer wieder festgestellt, daß bei Auftreten von Acidose ein Absterben des Foeten erfolgen kann. So sahen GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI, daß von 32 totgeborenen Kindern 8 mal das Absterben bei Ketoacidose erfolgt war.

Bei CRAmer waren es 6 von 25, bei RANDALL 5 von 9 Kindern. JONES beobachtete 44 mal Acidose bei schwangeren Diabetikerinnen. 23 Kinder überlebten nicht. Meistens handelte es sich hierbei um Patientinnen, deren Diabetes nicht richtig eingestellt war und die nicht genügend überwacht worden sind. Ein Grund mehr, um sorgfältige Kontrolle der diabetischen Stoffwechsellage zu fordern!

ad 3) Nach HÖRMANN treten Toxikosen bei diabetischen Schwangerschaften in einer Häufigkeit bis zu 85 % auf. GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI beobachteten sie bei 46 % ihrer Fälle, BARNS und MORGANS bei 43 %, WILSON bei 31 %, BROSSET und WERKO 28 %; WISSMANN 12 - 70 %; KOLLER bei 5 % ihrer Patientinnen. Als deren Folge soll in vielen Fällen der intrauterine Fruchttod eintreten (P. WHITE, SMITH und SMITH). Die auslösende Ursache liegt nach SMITHund SMITH in einer "hormonalen Gleichgewichtsstörung". Sie fanden bei vermehrter Bildung des choriogenen gonadotropen Hormons bei gleichzeitiger verminderter Produktion von Progesteron und Follikelhormon Toxikosen, Frühgeburten und intrauterinen Fruchttod. Nach SMITH und SMITH vermag in Fällen von Toxikose die Placenta das choriogene gonadotrope Hormon zur Bildung von Progesteron und Follikelhormon nicht nutzbar zu machen. Durch zusätzliche Oestrogentherapie konnten diese beiden Autoren, ebenso wie andere (P. WHITE u.a.) eine Verminderung der Toxikosen bei gleichzeitiger Verminderung des Verlustes an Kindern erzielen. P. WHITE belegt dies mit folgenden Zahlen: 71 ihrer Patientinnen hatten einen normalen Hormonspiegel und einen normalen Schwangerschaftsverlauf. 97 % der Kinder lebten, in 2 Fällen nur trat Praeeklampsie auf.

61 Patientinnen hatten einen erhöhten Hormonspiegel. 47 % der Kinder überlebten und Praeeklampsie trat in 50 % auf. Bei 204 Frauen mit abnormem Hormonspiegel wurde gleichzeitig eine Oestrogen- und Progesterontherapie durchgeführt. 90.5 % der Kinder überlebten und waren normal groß, Praeeklampsie wurde in 5 % der Fälle beobachtet. FOURACRE, BARNS und MORGANS, MOSS und MULHOLLAND bestätigen auf Grund ihrer eigenen Erfahrungen diese Beobachtung. Nachuntersuchungen an wesentlich kleinem Krankengut

(PALMER, CRAMER, PETRICK, OAKLEY und PEEL) ergaben nicht gleich überzeugende Ergebnisse. Im deutschen Schrifttum fand sich bisher nicht allzu häufig eine Nachprüfung. (REIFFERSCHEID? RUNGE, BALTZER und DÜHRBECK, GRAFE). Andere Autoren wieder sahen trotz angewandter Hormontherapie keine verbesserten Resultate (BERGMAN, PETRICK). Sehr viele Autoren bezweifeln, ob überhaupt ein Zusammenhang zwischen der Toxikose und dem foetalen Tod besteht (ANDERSSON, PÄHLSSON, PEDERSEN, BROSSET und WERKO, BERGMAN, HALL und TILMAN, KOLLER), während durch den gestörten Hormonspiegel dagegen wohl Toxikose verursacht werden könne (PEDERSEN). REIS empfiehlt den Gebrauch von Stilboestrol zur Therapie schwangerer Diabetikerinnen deshalb nicht, da von SOMMERS gezeigt worden sei, daß daraus größere Kinder resultierten. Überblickt man jedoch die mit zusätzlicher Hormonbehandlung erzielten Ergebnisse, so mussen sie bestimmt als bedeutungsvoll bezeichnet werden, wie die Erfahrungen von P. WHITE zeigen. Falls weitere gleich günstige Ergebnisse erreicht werden könnten, würde die Einführung der zusätzlichen Hormontherapie vielleicht einen Wendepunkt in der Therapie der Diabetikerin in der Schwangerschaft bedeuten. WHITE faßt diese Behandlung als Substitutionstherapie auf. SMITH und SMITH jedoch glauben, durch die Verabreichung von Oestrogenen eine erhöhte Vascularisation der Placenta zu erzielen und dadurch das hormonale Gleichgewicht wieder herzustellen. Eine gewisse Parallele zu letzterer Ansicht läßt sich zu der Auffassung finden, die BOWDIJK und SINDRAM von der Ursache der Toxikose haben. Sie führen sie auf ein unzureichendes Blutangebot an die Placenta zurück. Bei Diabetes könne letzteres aus verschiedenen Ursachen vermindert (absolut und relativ) sein:

1) die Arterien des Uterus sind öfters sklerosiert und können sich deshalb nicht genügend erweitern.
2) Hydramnion verengt die Uterusgefäße, indem es die Uterusmuskulatur besonders dehnt.
3) Kind und Placenta sind oft größer als normal.

(TEN BERGE und VAN ASSEN fanden, daß bei diabetischen Schwangeren mit Toxikose die Placenta durchschnittlich größer sei als bei solchen ohne Toxikose.)

Näheres über prophylaktische Hormontherapie siehe Kapitel V.

Es werden aber noch viele Untersuchungen nötig sein, um zu einer restlosen Klärung dieser Probleme zu gelangen.

ad 4) Seit langem ist die Tatsache bekannt, daß Kinder, die aus diabetischen Schwangerschaften hervorgehen, häufig übergewichtig und überentwickelt sind. Daraus ergeben sich bestimmte geburtshilfliche Probleme wie Mißverhältnis zwischen Foet und den Geburtswegen, Wehenschwäche, Geburtstraumen und Fälle von Uterusruptur wurden beschrieben (ANDERSSON, PÄHLSSON). Das Durchschnittsgewicht des Kindes bewegt sich zwischen 3700 und 4200 g, wenn man die Angaben aus dem Schrifttum berücksichtigt. So zum Beispiel die von

ELLEBAEK: durchschnittliches Gewicht von 44 Kindern war 3770 g. 14 Kinder wogen 4000 g oder mehr. Länge übernormal.

PATTERSON-BURNSTEIN: das Gewicht von 71 Kindern betrug 3538 g. 8.4 % wogen mehr als 4990 g.

CRAMER: 84 Kinder mit durchschnittlichem Gewicht von 3850 g.

ANDERSON: 47 Kinder mit durchschnittlichem Gewicht von 3900 g.

HÖRMANN: 1934 - 1941 betrug in den zur Beobachtung kommenden Fällen das Durchschnittsgewicht 4175 g, 1942 - 1949 dagegen 3676 g.

OFFERGELD: In der Vorinsulinzeit 20 % der Kinder Riesenkinder.

MAJEWSKI: konnte zeigen, daß das Längenmaß der Kinder diabetischer Mütter in den einzelnen Schwangerschaftsmonaten gegenüber dem viel zu hohen Geburtsgewicht relativ konstant bleibt und auch bei diesen Kindern als zuverlässiges Maß der Reife zu gelten hat.

Was die Mortalität der übergewichtigen Kinder von Diabetikerinnen anbelangt, so soll sie nicht höher sein als die von übergewichtigen Kindern nichtdiabetischer Mütter. Doch liegt die Sterblichkeit übergroßer Kinder 3 mal höher als die von normalgroßen Kindern (nach CASA GRANDE).

Welche Faktoren spielen nun für das Zustandekommen der Riesenkinder eine Rolle? - Sicher ist, daß keine Beziehungen zwischen

dem Blutzuckerspiegel der Mutter und der Übergröße des Kindes bestehen. (Zuletzt wiesen GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI, PALMER, P. WHITE darauf hin.) Gut eingestellte diabetische Frauen mit dauernd normalen Blutzuckerwerten haben übergroße Kinder geboren, umgekehrt aber diabetische Frauen mit ständig erhöhtem Blutzucker normalgroße Kinder zur Welt gebracht. Außerdem stellten SCHLOSSMANN u.a. fest, daß der Blutzucker des Feten meist unter den normalen Blutzuckerwerten der Mutter liegt. Man kann also nicht eine vermehrte Fettbildung infolge eines erhöhten Zuckerangebotes von Seiten der Mutter annehmen, so wie es HOLZBACH und KRAUSE taten. Die Blutzuckerhöhe hat also keinen Einfluß auf die Wachstumsbeschleunigung, die Kinder diabetischer Mütter erfahren. Dies geht auch deutlich aus der Tatsache hervor, daß gerade Gravide in ihrer praediabetischen Phase, also in den Jahren, die der Diabetesmanifestation vorausgegangen sind, eine erhöhte Frequenz an übergewichtigen Kindern mit schlechter Prognose aufweisen (ALLEN, BARNS MORGANS, BOWCOCK und GREENE, BIX, KATSCH u.a.m.).

Diese Autoren beobachteten bei 35 % der Kinder, die Jahre vor dem Manifestwerden des mütterlichen Diabetes geboren waren, Gewichte von 4000 g und mehr. GILBERT und DUNLOP sahen in jenen Schwangerschaften sogar viel häufiger übergroße Kinder und Tod von Neugeborenen als später nach dem Zustandekommen der Stoffwechselstörung. PATON machte diese Beobachtung bis zu 40 Jahren vor dem Beginn des Diabetes. Das Maximum des Verlustes an Früchten liegt innerhalb der letzten zwei Jahre, die vor dem Diabeteseintritt liegen (OAKLEY und PEET, GILBERT und DUNLOP). OAKLEAY und PEEL belegen dies mit folgenden Zahlen:

Fruchttod in den 2	letzten	praediabetischen	Jahren	32 %
Fruchttod in den 3 - 5	"	"	"	15 %
Fruchttod in den 6 - 10	"	"	"	11 %
Fruchttod in über 10	"	"	"	18 %

Mancher rätselhafte intrauterine Fruchttod könnte dadurch eine Erklärung finden. Auf die Beziehungen zwischen zunehmender mütterlicher Fettsucht, der Geburt von Riesenkindern und nachfolgendem Diabetes der Mutter wird hingewiesen (GILBERT u.a.). LUND

und WEESE prüften die Glukosetoleranz bei fettleibigen Frauen mit übergewichtigen Kindern und fanden sie in 8 % erniedrigt. Sie fanden, daß adipöse Schwangere 10 mal häufiger Riesenkinder zur Welt bringen als nicht adipöse Mütter. In solchen Fällen ist stets nach latentem Diabetes zu fahnden, worauf schon in Kapitel III hingewiesen wurde.

Aus allem geht hervor, daß anscheinend zwischen den Kindern, die von Müttern in ihrem praediabetischen Stadium und Kindern, die von diabetischen Müttern geboren werden, gar keine prinzipiellen Unterschiede bestehen. Es liegt also nahe, in beiden Fällen dieselbe Ursache dafür verantwortlich zu machen und daraus ergibt sich, daß bereits Jahre vor der Diabetesmanifestation eine Dysregulation des endokrinen Systems anzunehmen ist. Nach BARTELHEIMER u.v.a. stammen die vermehrten Wachstumsimpulse, die zur Übergröße des Kindes und den dazugehörenden Störungen führen, aus demselben Teil des endokrinen Systems wie die diabetogenen. BARNS und MORGANS sprechen sogar von einer Überproduktion des "diabetogenic-growth-complex" des Hypophysenvorderlappens. In dieser Richtung liegen die Untersuchungsergebnisse von SYNDER und HOOPES, die durch Prolaneinspritzungen bei Kaninchen und Ratten eine Verlängerung der Tragzeit mit Übergewicht, Absterben und Maceration der Früchte erzielen konnten. WATTS u.a. injizierten schwangeren Ratten HVL-Extrakt und beobachteten nachher eine ungewöhnliche Zunahme des mütterlichen und foetalen Gewichtes. Auch die Tierversuche von BARNS, LINDAN, MORGANS und SWYER sind bedeutungsvoll. Bei Injektion von entsprechenden Dosen des HVL-Extraktes von YOUNG traten in 100 % Totgeburten bei den Versuchstieren auf, während bei Alloxandiabetischen Ratten nur 19 % der Früchte totgeboren wurden. Ähnliche Versuche führten auch BARTELHEIMER und KLOOS durch. JORES, LOESER u.a. machten auf die bremsende Wirkung, die größere Sexualhormonmengen auf die HVL-Tätigkeit ausüben, aufmerksam. Dafür spricht auch die Beobachtung P. WHITE's, daß durch die von ihr angewandte Hormontherapie bei graviden Diabetikerinnen neben einer Verminderung der Toxaemien ein normal großes Kind erzielt werden könne. Nach BARTELHEIMER jedoch ist die Indikation

zu dieser Therapie nur dann gegeben, wenn der Nachweis der hypophysären Überfunktion in kausalgenetischer Hinsicht erbracht ist. Interessante Arbeiten verfaßten französische Autoren (BUN-HOI, PERRAULT), die vom p-Oxypropiophenon als einem Zügler der Hypophyse (frénateur hypophysaire) berichten. Dieser 1889 von PERKIN entdeckte Stoff wurde von BUN-HOI synthetisiert und von PERRAULT mit gutem Erfolg besonders bei Fällen von Überproduktion gonadotroper Wirkstoffe und thyreogenem Hormon angewandt. TOBIASCH konnte bei einigen Diabetesformen einen günstigen Effekt damit erzielen. Ob dieser Stoff bei der diabetischen Schwangerschaft einen Erfolg im Sinne einer Bremsung des übermäßigen kindlichen Wachstums hat, steht noch vollkommen offen. Auch andere Fragen sind noch zu klären: so ist zum Beispiel der Einfluß der Nebennierenrindenhormone, denen im Stoffwechsel der Diabetikerin eine wichtige Rolle zukommt, auf den Ablauf der diabetischen Schwangerschaft noch nicht geklärt (zit. nach J.B. MAYER).

Die Theorie, daß das Wachstumshormon identisch sei mit dem diabetogenen Hormon und daß dadurch die Größenzunahme der Kinder bedingt sei, wird von Verfassern wie W.P.U. JACKSON, der sich eingehend mit dem Problem des Praediabetes beschäftigt hat, bestritten. Als Gegenbeweis führt er an, daß von 8 Frauen, die während der Gravidität Akromegalie aufwiesen, nur eine ein Kind von über 4000 g Gewicht hatte. Der Verfasser hält den Riesenwuchs der Diabetikerkinder für ein Merkmal, das z.T. erbbedingt ist und auch durch den Vater genetisch bedingt sein kann. Er stellt den Begriff des praediabetischen Vaters auf und errechnet an Hand seines Materials, daß Übergröße in rund 10% durch eine Erbanlage bedingt ist. Folgende Zahlenverhältnisse führt er an:

	Zahl der Kinder	unter 3600 g	über 3600 g
1) praediab. Mütter	428	22 %	78 %
2) praediab. Väter	398	48 %	52 %
3) nicht diab. Kontrolle	819	72 %	28 %

Kinder praediabetischer Väter stehen gewichtsmäßig zwischen den normalgewichtigen und den überschweren Kindern diabetischer Mütter.

HÖRMANN hält es auf Grund seiner Beobachtung, daß die Kinder diabetischer Mütter, die in den Kriegs- und Nachkriegsjahren geboren waren, ein niedrigeres Gewicht aufwiesen, für nicht ausgeschlossen, daß die kalorische Verknappung hierbei eine Rolle spielt, was für die Prophylaxe geburtshilflicher Komplikationen wichtige Konsequenzen ergeben würde. Wir kennen also noch nicht eindeutig alle Faktoren, die zur Entwicklung eines übergroßen Kindes führen. Es ist auch noch nicht der Beweis erbracht, daß bei der Geburt eines übergroßen Kindes in der praediabetischen Phase bei der Mutter auch wirklich eine Hormondysregulation vorliegt. Ebenso zeigen auch nicht alle diabetischen Mütter mit Riesenkindern eine hormonale Dysregulation, worauf GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI hinwiesen.

ad 5) Es wurde immer wieder beobachtet, daß in Fällen von intrauterinem Absterben der foetale Tod zwischen der 30. und 40. Schwangerschaftswoche erfolgt war.

OAKLEY und PEEL stellten fest, daß von insgesamt 85 Fällen von intrauterinem Absterben des Kindes 22 mal der Fruchttod in der 30.- 35. und 63 mal in der 36.-40. Woche eingetreten war.

KOLLER berichtet ähnliches über die Häufigkeit des intrauterinen Fruchttodes innerhalb seines Krankengutes:

in der 31. - 32. Woche	1 %	der Kinder abgestorben,
33. - 34. Woche	2,1 %	
35. - 36. Woche	8,8 %	
37. - 38. Woche	9,6 %	
39. - 40. Woche	14 %	

BARNS und MORGANS zeigen an Hand von 90 Fällen, daß in der Abortrate von praediabetischen, diabetischen und nichtdiabetischen Schwangerschaften keine erhebliche Differenz besteht, während das späte Absterben des Foeten dagegen in der diabetischen Schwangerschaft am häufigsten, in der praediabetischen etwas geringer, aber immer noch häufiger als in der normalen sei.

Es ist keineswegs geklärt, warum die meisten Kinder zwi-

schen der 30. und 40. Woche absterben, abgesehen von den Fällen, in denen Ketoacidose und Toxikose dafür verantwortlich gemacht werden können. BROSSET und WERKÖ glauben an das Vorhandensein irgendeines individuellen Faktors, da sie Frauen beobachteten, die stets lebende Kinder hatten, im Gegensatz zu solchen, die stets tote Kinder haben, unabhängig von irgendwelchen Komplikationen. In der Therapie der schwangeren Diabetikerin versuchen viele Autoren das Risiko des Absterbens zwischen der 30.-40. Woche zu vermeiden, indem sie die Schwangerschaft in der 36.-38. Woche beenden, sei es durch Einleitung der Geburt oder durch Sectio caesarea. P. WHITE führte ergänzend zur Hormontherapie bei 85% ihrer Patientinnen in der 37. Woche eine Sectio durch und manche Verfasser sehen darin einen Widerspruch zur hochdosierten Hormontherapie und fragen, ob es wohl der Autorin erst dadurch gelungen sei, die kindliche Mortalität auf 10% zu senken (HÖRMANN, J.B. MAYER u.a.). Näheres über die Frage des Zeitpunktes und der Art der Entbindung siehe Kapitel V.

ad 6) Wenn nun ein Kind die mehr oder weniger gefahrenreiche Periode der Schwangerschaft überstanden hat und anscheinend ganz gesund (normalgroß oder übergroß) zur Welt kommt, so ist damit leider noch nicht gesagt, daß es der Gefahr für sein Leben endgültig entronnen ist. Es hat sich nämlich immer wieder gezeigt, daß viele dieser Kinder gar nicht lebensfähig sind, eine "trügerische Reife" vortäuschen und in den ersten Lebenstagen absterben.

P. WHITE, die über das größte Krankengut verfügt, verlor von 439 Kindern 78, davon starben 34 intrauterin und 44 in den ersten Tagen. Die klinischen Symptome, unter denen diese Kinder ad exitum kamen, beschreibt sie folgendermaßen: Unmittelbar nach der Geburt schreien die Neugeborenen kräftig und atmen gut. Plötzlich erfolgt ein klagender Schrei, es tritt ein krampfartiger Zustand ein, die Kinder werden nach und nach immer cyanotischer, apnoisch, schwitzen stark und der Exitus tritt ein. Diese Schilderung läßt an ein Absterben im hypoglykämischen Schock denken und lange Jahre hindurch hielt man auch eine irreversible Hypoglykämie post partum als Todesursache in solchen Fällen; sicher mag das bei manchen Kindern zutreffen, hat man doch immer wieder bei Kindern diabetischer Mütter eine kompensatorische

Hypertrophie und Hyperplasie der Langerhansschen Inseln des Pankreas vorgefunden. (Erstmalig wiesen 192[illegible] DUBREIL und ANDERODIASIS darauf hin.) Nach OKKELS und BRANDSTRUP gibt es 3 Möglichkeiten, die dazu führen:

1) Durch das hyperglykaemische Blut wird direkt ein stimulierender Reiz auf die sich in der Entwicklung befindenden Inseln ausgeübt und dadurch Hyperplasie und -trophie bewirkt.

2) Die Hyperglykämie wirkt primär auf die cerebralen Zentren und stimuliert auf diesem Wege, vielleicht über den Vagus des Pankreas .

3) Die Hyperglykaemie stimuliert die Hypophyse. Über eine vermehrte Sekretion des pankreatogenen Hormons kommt es zur Hyperplasie und Hypertrophie des Inselapparates.

Obwohl diese Pankreasbefunde feststehen, glauben heute viele Autoren nicht mehr, daß alle postpartalen Todesfälle von Kindern diabetischer Mütter auf den hormonell bedingten Blutzuckersturz zurückzuführen sind, fand man doch, daß der Blutzuckerspiegel gesunder Neugeborener von gesunden Müttern auch starken individuellen Schwankungen unterworfen ist (SCHRETTER, NEVINNY, SOTGIU, BRUNI und CLEMENTI u.a.).

So beobachteten NARVAL, KENNEDY und BERKSON bei solchen Kindern vom 1. - 6. Lebenstag einen langsamen Anstieg von 54 auf 68 mg% (im Durchschnitt 61,1 mg%). Cornelia de LANGE fand sogar Blutzuckerwerte von 6-13 mg%, ohne daß klinische Symptome auftraten. Vom 3. Tag ab erfolgte bei diesen Kindern ein Anstieg des Blutzuckers. Auch viele andere Autoren wie KÖHLER, MARTINOLLI, FERRI berichten von einem starken Absinken des Blutzuckers bei gesunden Neugeborenen der ungefähr so lange anhält wie der physiologische Gewichtssturz. Es scheint so, daß der Kohlehydratstoffwechsel sich erst einspielen muß und die Blutzuckerregulation erst am Ende der 1. Lebenswoche beständiger wird, um sich dann schließlich zu stabilisieren (MC KITTRICK, SCHRETTER).

P. WHITE ist der Ansicht, daß eine Unbeständigkeit der Blutzuckerwerte bei Kindern diabetischer Mütter charakteristischer sei als eine Hypoglykämie. Seit 1940 verabreicht sie sol-

chen Neugeborenen auch keine Glukose mehr. H. RIVIERE, J. RIVIERE und SEIGLAN diskutieren auch die Möglichkeit, ob nicht für die Empfindlichkeit dieser Kinder in erster Linie eine besondere Labilität der Blutzuckerregulation verantwortlich zu machen sei und nicht so sehr die absolute Höhe des Blutzuckers. Gegen die überragende Bedeutung der Hypoglykämie als Todesursache solcher Neugeborenen sprechen auch die Beobachtungen anderer Autoren. MEYTHALER und FISCHER sahen z.B. Kinder diabetischer Mütter, die, ohne ein Geburtstrauma erfahren zu haben, in den ersten Lebensstunden abstarben und keine Inselveränderungen aufwiesen. MESTWERDT beobachtete den Exitus von Neugeborenen mit diabetischen Müttern trotz fehlender Blutzuckerverminderung.

Nach NAVRATIL lassen sich die Erfahrungen, die im praediabetischen Stadium der Mütter gemacht worden sind, auch nicht mit der alten Ansicht in Einklang bringen, da die hohe Todesrate ihrer Kinder nicht auf eine Hypoglykaemie zurückzuführen ist. In jenen Fällen ist laut JOHN das Neugeborene besonders schockgefährdet, in denen sich in der 2. Schwangerschaftshälfte bei der Mutter eine deutliche Besserung der diabetischen Stoffwechsellage gezeigt hat. Sicher ist, daß verschiedene Faktoren beim Absterben der Neugeborenen von Diabetikerinnen zusammenwirken. MESTWERDT macht eine Hydro- und Lipophilie, die bereits erwähnte trügerische Reife,die an das noch nicht funktionsfähige Atemzentrum besondere Anforderungen stellt, mitverantwortlich. KARLSTRÖM spricht von einer ausgesprochenen hormonellen Dysharmonie mit daraus folgenden Kreislaufstörungen, deren letzte Ursachen jedoch noch nicht geklärt sind. Für seine Ansicht sprechen Veränderungen, die an verschiedenen inkretorischen Drüsen gefunden worden sind, so eine Entwicklungsbeschleunigung des HVL (OKKELS und BRANDSTRUP, NEVINNY und SCHRETTER, KLOOS), eine gesteigerte Aktivität der Thyreoidea (OKKELS und BRANDSTRUP, NEVINNY und SCHRETTER), in anderen Fällen wieder eine Hypoplasie der Thyreoidea und der Thymusdrüse (KLOOS) und ein wenig entwickeltes Nebennierenmark (ROESSLE). J.B. MAYER erklärt die uneinheitlichen Befunde mit den verschiedenen Ablaufarten des mütterlichen Diabetes.

Aber nicht nur die von WHITE angegebenen Symptome lassen sich bei den Neugeborenen von Diabetikerinnen beobachten. Immer

wieder wird über Ödeme, Cyanose, Atemstörungen, Schrei- und Trinkfaulheit, allgemeine Lethargie, das Unvermögen die Temperatur zu halten, Aspiration von Fruchtwasser oder Nahrung berichtet. Im großen und ganzen ähneln die Kinder in ihrem Verhalten oft Frühgeburten und viele Autoren fordern, sie auch stets wie Frühgeburten zu behandeln. (s. Kap. V). Diese Kinder sind also oft viel schwerer geschädigt als es ihrem Aussehen nach zunächst zu vermuten war und erst weitere klinische Untersuchungen oder die Sektion führten einen Schritt weiter und klärten manchen zunächst geheimnisvollen Todesfall auf, in dem oft die verschiedensten Mißbildungen gefunden werden, die mit dem Leben nicht zu vereinbaren sind.

ad 7) Auffallend oft finden sich in der Literatur Berichte über das Vorkommen von Mißbildungen bei Kindern diabetischer Mütter.

Nach BARTHELHEIMER finden sich leichte kongenitale Mißbildungen in 80% der Fälle, schwere nach WHITE in 12%, nach HURWITZ in 6%, JONES sah sie in 6,2%.

Dabei scheint das Alter der Frau, in dem der Diabetes aufgetreten war, eine gewisse Bedeutung zu besitzen, wie aus den Zahlen KOLLER's hervorzugehen scheint: Im ganzen sah er unter 140 Kindern 12 mal Mißbildungen, das sind 8,6 %.
Bei Diabetes, der zwischen dem 4. und 14. Jahr auftrat:
33 Kinder, davon 9 mißgebildete = 27,3 %.
Bei Diabetes, der zwischen dem 15. und 43. Jahr auftrat:
106 Kinder, davon 3 Mißgebildete = 2,8 %.

Von den 12 mißgebildeten Kindern waren 11 weiblichen, 1 männlichen Geschlechts. K O L L E R untersuchte auch die Nachkommen von 115 Frauen aus ihrer praediabetischen Zeit, ebenso die von 123 diabetischen Männern und bemerkte in beiden Fällen keine erhöhte Anzahl von Mißbildungen.

Welcher Art sind nun die beobachteten Mißbildungen?

P. WHITE, die unter Anwendung aller modernen therapeutischen Hilfsmittel immer noch 10% der Kinder verliert, beobachtete bei den Totgeborenen 11%, bei den Frühverstorbenen 15% kongenitale Defekte und zwar handelte es sich hauptsächlich um multiple

Skeletdefekte, Schädeldefekte, Herzfehler, Anencephalie, Pneumomediastinum.

GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI verfügen auch über ein größeres Krankengut und sahen 106 Kinder mit den verschiedensten Mißbildungen. So z.B. bei 13 Sektionen 4 mal eine Herzerweiterung, davon 2 mal eine Hypertrophie, 1 mal eine Atresie der Pulmonalklappen, 6 mal fanden sich eine vergrößerte Leber mit fettiger Degeneration, 1 mal eine lokale Nekrose, 5 mal überdurchschnittlich viele erythropoetische Herde, 7 mal eine Hyperplasie oder Hypertrophie der Pankreasinseln, 12 mal Lungenkomplikationen (Atelektasen, Bronchopneumonien, Haemorrhagien), 12 mal intracraniale Blutungen. Sie vermuten, daß ihre Kinder hauptsächlich am Geburtstrauma verstorben sind. MILLER und ROSS, MILLER und WILSON fanden bei 18 gestorbenen Kindern auffallend oft eine Herzhypertrophie und Hypertrophie der Langerhansschen Inseln, außerdem 3 mal die Kombination: abnorme Größe und Länge, Herzhypertrophie und zahlreiche Blutbildungsherde in der Leber. Die Autoren sind der Ansicht, daß der Rh-Faktor in den Fällen von vermehrten Blutbildungsherden keine Rolle spielte, da alle Mütter Rh-positiv waren.

Bei 10 überlebenden Kindern machten sie folgende Beobachtungen: In 7 Fällen mit schwerer Cyanose konnten sie röntgenologisch erhebliche Herzvergrößerung feststellen, sodaß sie den Zustand für herzbedingt hielten, umso mehr, als keine Beziehung zur Blutzuckerhöhe bestand. Bei fast allen Kindern war während der Geburt ein sehr lautes systolisches Geräusch zu hören, das aber, bis auf einen Fall, im Laufe der nächsten Tage und Wochen verschwand.

Ein Kind mit Rh-positiver Mutter hatte ohne Ikterus und Anämie 60.000 kernhaltige Erythrocyten pro mm^3. Am 10. Tag waren die Werte normal. MC KAY, BENIRSCHKE und CURTIS fanden im Pankreas von 7 obduzierten Kindern diabetischer Mütter eosinophile Infiltrate, 6 enthielten Kristalle nach Art der von Charcot-Leyden beschriebenen, die rings um die Inseln gelagert waren. BARTHELHEIMER und KLOOS weisen besonders auf die zahlreichen extramedullären Blutbildungsherde, die gehäuft im Herzmuskel zu finden waren, hin.

Häufig findet man bei der Geburt des ausgetragenen mißgebildeten Kindes in der Placenta schwere Veränderungen. HÖRMANN beschreibt sie folgendermaßen:
"Eine weißliche, formlose, hochgradig ödematöse Placenta mit einem ungewöhnlichen histologischen Bild. Der größte Teil der Zotten zeigt bei hochgradigem Ödem im Stroma mit entsprechender Zunahme des Zottendurchmessers eine altersmäßige Differenzierung mit allen Kriterien der Reife. Dazwischen findet man aber immer wieder einzeln oder in kleinen Gruppen jugendliche Zotten, die ihrer Differenzierung nach etwa dem 2. oder 3. Monat entsprechen. In einem lockeren Maschenstroma liegen nur vereinzelt Capillaren und zahlreiche große Stromazellen mit großen, z.T. exzentrischen Kernen und reichlichem, dunkel tingiertem Plasma (sog. Hofbauerzellen); in einigen dieser Zotten erkennt man ferner noch sichere Reste der Langerhans'schen Zellschicht. Entweder handelt es sich hier um eine Entwicklungshemmung des Zottenapparates oder wahrscheinlich um Kompensationsversuche des schwergeschädigten fetalen Stoffwechselapparates mit einer für dieses Alter ungewöhnlichen Neubildung resorptiv tätiger Zottenelemente".

Gehäuft tritt in diabetischen Schwangerschaften auch das Hydramnion auf, das auch als Entwicklungsstörung aufzufassen ist. Da es aber nicht immer möglich ist, die Menge des Fruchtwassers exakt zu messen (MOSS und MULHOLLAND) finden wir recht unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit dieser geburtshilflichen Komplikation. Nach BILL und POSEY sind es 2,3 %, nach BROSSET und WERKÖ 15%, MOSS und MULHOLLAND 9,5%, nach BARNS und MORGANS 29% der Fälle. HEYNEMANN berichtet, daß der Zuckergehalt des Fruchtwassers oft den des Blutes übersteigt, und daß die Hälfte der Kinder die aus einer derartigen Schwangerschaft kommen, sterben. Die Verbindung: großes Kind - viel Fruchtwasser wird häufig gefunden, aber zwischen der Schwere des Diabetes und der Menge des Fruchtwassers konnte kein Zusammenhang beobachtet werden (SINDRAM UND BOWDIJK).
JONES sah in 13 Fällen von Hydramnion 5 hydropische Kinder. Seit den Untersuchungen von HERTIG und ROCK am 7 1/2 und 9 1/2 Tagen alten menschlichen Embryonen wissen wir, daß das Hydramnion als Entwicklungsstörung schon in den ersten Tagen nach der Befruchtung einsetzt, also beim Vorliegen der ersten Schwangerschaftssymptome schon endgültig festgelegt ist.

Interessant ist eine Arbeit von J.B. MAYER, in der er versucht, die hormonelle Fehlsteuerung des mütterlichen Stoffwechsels und, als Entgleisung die Toxaemie, die Acidose und die Hyperglykaemie mit dem entwicklungsmechanischen Ablauf des werdenden Kindes in Beziehung zu bringen:

"Auf dem Wege über die Blastogenese bis zur Organogenese ist der sich differenzierende Keimling außerordentlich anfällig. Der Bauplan kann durch verschiedenste Faktoren nichtgenetischer Natur gestört werden, wie im Tierversuch St. HILAIRE, SPEMANN, TÖNDURY, LEHMANN, HOLTFRETER, ROTHMANN, BÜCHNER u.a. gezeigt haben. Die Art des Stoffes ist nicht so wichtig wie vielmehr der Zeitpunkt der Entwicklung im Moment der Schädigung, sodaß wir von einer ausgesprochenen Phasenspezifität der Entwicklung sprechen müssen. Der Grad und die Art der Mißbildung hängen also vom Zeitpunkt und der Schwere der Schädigung ab. Auf Grund der experimentellen Forschung obengenannter Autoren ist die Schädigung des sich entwickelnden Keimlings in irgendeiner Phase der frühen Entwicklung durch die "primäre Hormondysregulation" der Mutter nicht von der Hand zu weisen. Ein besonders empfindlicher Zeitpunkt in der Entwicklung ist zweifellos dann erreicht, wenn sich in der dorsalen Urmundlippe das Organisationszentrum (SPEMANN) ausbildet, das die weitere Entwicklung des Keimlings induziert und steuert. Von hier aus werden weitere Zentren induziert, die wiederum für den ihnen zukommenden Entwicklungsbereich verantwortlich sind. So entsteht eine Kette von Organisationswirkungen (BANTZMANN). Es ist nicht richtig, wenn immer nur von Entwicklungshemmung oder von Hemmungsmißbildung in üblicher Weise gesprochen wird. Vom Zeitpunkt der Schädigung ab geht die Entwicklung nach eigengesetzlichen induktiven Bestimmungen in fehlerhafter Richtung weiter, genau so, wie eine Normalentwicklung nach der normalen Gesetzlichkeit weitergeht. Das Entwicklungssystem ist von einem bestimmten Zeitpunkt ab fehlgesteuert.

Wenn wir in Betracht ziehen, daß es HOLTFRETER in experimentellen Studien gelungen ist, lediglich durch P_h-Verschiebung präsumptives Ektoderm wahlweise zu neuraler oder epidermaler Differenzierung zu veranlassen, könnte man sich vorstellen, daß eine acidotische Stoffwechsellage der diabetischen Frau in die

Kette der Entwicklungsmechanik störend eingreift (BANTZMANN). Bei diesen Betrachtungen ist das Auftreten einer Fehlentwicklung oder Mißbildung verständlich.

Eine weitere Gefahrenperiode erwächst für den sich entwickelnden Embryo und Feten durch die Entwicklung einer pathologischen Placenta, wie sie HÖRMANN und KLOOS beschrieben. Vermutlich sind es nach KLOOS die Fälle, bei denen die physiologische Abnahme des Choriongonadotropinspiegels am Ende des 1.Schwangerschaftsdrittels ausbleibt und bei denen eine Oestrogenbehandlung so gute Erfolge zeigt. SMITH und SMITH haben gezeigt, daß mit dem Verschwinden der hormonalen Balancestörung durch die Zufuhr des Oestrogens auch die Ausreifung der Zotten Platz greift.

KLOOS beschreibt in einem Fall auch eine vorzeitige Ausreifung der Placentarzotten und vermutet einen weitgehenden Ausfall ihrer Sperrfunktion, z.B. für den vermehrten Einstrom von Insulin oder funktionelle Äquivalente. Der Entwicklungsstörung der Placenta mit Verzögerung der Vascularisation kommt seines Erachtens eine gewisse Bedeutung für die abnorm gesteigerte und persistierende extramedulläre Hämatopoese bei Kindern diabetischer Eltern zu, die vielfach beobachtet und beschrieben wurde. Man kann sie in diesem Zusammenhang als Ausdruck einer Anpassungshyperplasie des hypoxämischen Feten verstehen. Auch der Hydrops (LIEBEGOTT, JOSLIN, KLOOS) ist z.T. als Folge einer hypoxaemischen Capillarwandschädigung erklärbar (BÜCHNER und Mitarbeiter). Ebenso sei die Entwicklungsverzögerung des zentralen Nervengewebes, die schon JOSLIN und Mitarbeiter beschreiben, die Folge der hypoxaemischen Schädigung".

J.B. MAYER diskutiert auch die Möglichkeit, ob nicht das Auftreten von Hypoglykaemie bei einer mit Insulin behandelten diabetischen Schwangeren von schädigendem Einfluß auf das Kind sein könnte und führt folgende Argumente an:

JAEGER hatte unter normalen Bedingungen im Organisationszentrum der Amphibiengastrula im Vergleich zu den übrigen Keimteilen einen 3 mal größeren Glykogenabbau festgestellt. Es ist nicht sicher,ob diese Verhältnisse auch beim menschlichen Embryo vorliegen; falls ja, so wäre es durchaus im Bereich der Möglichkeit, daß schwere mütterliche Hypoglykämie sich in diesem beson-

ders empfindlichen Entwicklungsstadium auf den Embryo schädigend auswirken könnte. Besonders deutlich wird das durch verschiedene Tierversuche DURAISWAMIs: er injizierte Insulin in des Dottersack des Hühnereies in den ersten Tagen der Bebrütung und konnte dadurch beim Hühnchen beliebige Mißbildungen erzeugen. Die Art der Mißbildung, vor allem am Skeletsystem und an den Augen, die immer gleichartig war, war abhängig vom Zeitpunkt der Injektion (1. - 6. Tag). Beim Beginn der Injektion vom 11. Tag ab gelang es nicht mehr, mit der gleichen Dosis Insulin eine Mißbildung zu erzeugen, weil die Leber des Kückens bis dahin genug Glykogen gespeichert hatte, um die insulinbedingte Hypoglykaemie zu kompensieren. Es wäre also durchaus wahrscheinlich, daß in manchen Fällen von menschlicher embryonaler Fehlentwicklung dieser Faktor von Bedeutung ist.

Vielleicht spielt auch die Arteriosklerose, die STIEVE im Ovar für das gehäufte Auftreten von Mißbildungen jenseits des 40. Lebensjahres verantwortlich macht gerade beim Diabetes, der erfahrungsgemäß bereits frühzeitig zu erheblichen Gefäßveränderungen führt, eine überragende Rolle?

BAMATTER hat für alle nicht genetisch bedingten Entwicklungsstörungen und Schädigungen des werdenden Kindes ganz allgemein den Begriff "Embryopathie" geprägt. J.B. MAYER wollte aus der großen Vielheit der schädigenden Noxen ein Beispiel herausgreifen und prägte den Begriff der "Embryopathia diabetica s. hypoglycaemica", unter den alle Grade der Fehlsteuerung der kindlichen intrauterinen Entwicklung fallen, die durch die diabetische Stoffwechselstörung bedingt sind, nämlich die Totgeburt, die Frühgeburt, das mißgebildete Kind, das übergroße Kind. Zu prüfen wäre noch, um weitere Rückschlüsse zu ermöglichen, wie sich die Zahl der mißgebildeten Kinder in der praediabetischen Zeit der Mutter zu der Zahl, die in der diabetischen Zeit ermittelt wurde, verhält.

Doch noch andere Beobachtungen wurden bei der diabetischen Schwangerschaft gemacht.

So berichten GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI, daß sie bei 26% der Primiparae eine verlängerte Geburtsdauer (über 30 Stunden)

beobachtet hätten. MACK, THOSTESON und WISEMAN hatten elektrophoretische Blutuntersuchungen bei diabetischen Schwangeren angestellt und die fortschreitende Hypoproteinaemie der normalen Schwangerschaft nicht in demselben Maß gesehen. Das Nabelschnurblut der Neugeborenen zeigte die gleichen Werte, wie das von Neugeborenen gesunder Mütter.

Trotz intensiver Forschung konnten bisher noch nicht alle aufgezeigten Probleme gelöst werden und vieles liegt noch im Dunkeln. BARTHELHEIMER macht darauf aufmerksam, daß es sinnvoll wäre, den Schwangerschaftsablauf bei verschiedenen Diabetesformen zu vergleichen. J.B. MAYER fragt, ob es vielleicht nur die vorwiegend hypophysär induzierten Diabetesformen sind, die zur beschriebenen hormonalen Imbalance, zur Toxaemie und zum mißgebildeten Kind führen und die die hohe Todesrate der Früchte ausmachen. Denn, wie viele Statistiken zeigen, weisen nicht alle graviden Diabetikerinnen eine hormonelle Dysregulation und ein in irgendeiner Form abnormes Kind auf. Es wäre eine lohnende Aufgabe, dieser Frage nachzugehen.

K a p i t e l V

Über die Therapie beim Vorliegen von Diabetes und Schwangerschaft.

Ehe man sich im einzelnen mit den therapeutischen Möglichkeiten, die heute bei graviden Diabetikerinnen zur Verfügung stehen, auseinandersetzt, erscheint es angebracht, zuerst einige erbbiologische Betrachtungen anzustellen. Man kann nämlich heute mit einer viel häufigeren Weitergabe der diabetischen Erbanlage rechnen, als es in der Vorinsulinära der Fall gewesen war und zwar aus folgenden Gründen:

1.) Die Fertilität der diabetischen Frau betrug früher um 5 %. Heute unterscheidet sie sich infolge der Hormontherapie von derjenigen der gesunden Frau kaum.

2.) Die Mortalität der wenigen Frauen, die in der Vor-Insulinzeit gravide wurden, betrug um 50 %. Heute ist sie außerordentlich gering (WHITE : 0,2 %).

3.) Die kindliche Mortalität belief sich trotz Insulinbehandlung des mütterlichen Diabetes auf etwa 50%. Jedoch konnten SMITH und SMITH und P. WHITE sie als erste mit der von ihnen propargierten zusätzlichen Follikelhormon- und Progesteron-Therapie, verbunden mit vorzeitiger Schnittentbindung, auf 10% senken, wie sie an Hand ihres großen Krankengutes beweisen konnten. Es ist durchaus möglich, daß in Zukunft allgemein derartige günstige Resultate erzielt werden.

4.) Die Morbiditätsziffern sind in den letzten Jahrzehnten gestiegen.

Die Tatsache, daß der Diabetes eine ausgesprochen familiäre Erkrankung ist, spricht dafür, daß unter den ätiologischen Momenten der Erbfaktor an erster Stelle steht. Der Erbgang ist vorwiegend rezessiv, viel seltener dominant. Der Prozentsatz der erblichen Belastung erscheint umso höher, je intensiver die gesamte Sippe durchuntersucht werden kann. HANHART hat sich eingehend mit diesen Fragen beschäftigt und kommt zu folgendem Schluß: Beim Diabetes im Erwachsenenalter wird in mehr als 25%, bei demjenigen im Kindesalter in 40 % aller Krankenhausfälle eine gleichartige Belastung gefunden. Da durch eine optimale Behandlung der diabetischen Frau vor und während der Gravidität die sogenannte "Embryopathia diabetica" weitgehend ausgeschaltet werden kann, kann man mit einiger Zurückhaltung annehmen, daß im Erbgut der diabetischen Frau keine Letal- oder Subletalfaktoren verankert sind und die Embryopathie als exogen bedingte Schädigung aufzufassen ist (I.B. MAYER).

Die Frage, ob im Erbgut diabetischer Väter derartige Faktoren enthalten sind, bedarf einer eingehenden Untersuchung (I.B. MAYER).

Welche Mittel stehen nun heute zur Verfügung, um die Gefahren, die der diabetischen Mutter und ihrem Kind drohen zu

reduzieren und die Schwangerschaft zu einem für beide Teile möglichst guten Ausgang zu bringen?

Allgemein begegnet man heute der Forderung, daß ein "Team" von Ärzten, bestehend aus Geburtshelfer, Internist und Pädiater, zu diesem Zweck zusammenarbeiten soll.

Die Therapie läßt sich nach folgenden Gesichtspunkten unterteilen:

1.) Diätvorschriften, Insulinverabreichung,

2.) allgemeine Überwachung der Patientin,

3.) die Sexualhormonapplikation,

4.) das Problem der Bestimmung des Zeitpunktes und der Art der Schwangerschaftsbeendigung,

5.) die Versorgung des Kindes.

ad 1

Im großen und ganzen sind hier die gleichen Vorschriften gültig, wie sie für Diabetiker im allgemeinen bestehen. Wichtig ist auch hier, die Entstehung eines hypoglykämischen Schocks oder umgekehrt, die einer Ketoacidose zu vermeiden, die während der diabetischen Schwangerschaft eine besonders verhängnisvolle Auswirkung nach sich ziehen, worauf bereits an anderer Stelle hingewiesen wurde. Vor der Insulinzeit versuchte man, den Blutzucker durch eine Diät zu senken, die aus wenig Kohlehydraten, viel Fett und Eiweiß bestand und erzielte damit traurige Resultate, da dadurch die Acidose, besonders bei Schwangeren, erheblich verstärkt wurde. Deshalb gibt man heute die Diät, die reich an Kohlehydraten, verhältnismäßig arm an Fett ist und soviel Insulin, um den Blutzucker in normalen Bereichen zu erhalten, bzw. subjektives Wohlbefinden bei den Patientinnen zu erzielen.

Durchschnittlich werden nach WHITE Mengen von 50-250 g Kohlehydraten gegeben, dazu 2g/ Eiweiß/kg Körpergewicht und entsprechend Fett, um eine Gesamtkalorienmenge von 30 cal/kg Körpergewicht bei normalgewichtigen, bzw. 35-40 cal/kg bei schlechternährten und 20cal/kg bei adipösen Patientinnen zu erreichen (RIVAS LARRALDE). Stets soll die Diät salzarm sein (KADE und

DIETEL u.v.a.). Einige Autoren gestatten eine freie Kost (GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI).

Je nach der Blutzuckertageskurve verabreicht man entsprechende Mengen von Alt- oder Depotinsulin, bzw. kombiniert Alt- und Depotinsulin nach den Grundsätzen der internen Medizin. Außerdem erweist sich die Gabe von Vitamien A, B, C, D, E, K als nutzvoll (P. WHITE).

Diese Behandlung sollte in die Hände eines erfahrenen Internisten gelegt werden.

ad 2

P. WHITE und Mitarbeiter haben auf Grund ihrer langjährigen Erfahrungen Richtlinien für die Behandlung und Betreuung diabetischer Schwangerer veröffentlicht. Um die Patientinnen an Hand des von ihnen entworfenen Schemas (s. Kap. IV) einstufen zu können, empfehlen sie, stets Röntgenaufnahmen von Thorax, Becken und unteren Extremitäten anzufertigen, um arteriosklerotische Gefäßveränderungen zu erkennen und prognostische Rückschlüsse für Mutter und Kind ziehen zu können. Stets sollten auch Nierenfunktionsproben (Volhard, Phenolrotausscheidung, Kreatininclearance) durchgeführt werden, um den Grad einer eventuell vorliegenden diabetischen Nephropathie zu erkennen.Die Anfertigung eines i.v.-Pyelogramms wird von großem Nutzen sein, um eine verminderte Ausscheidungsfähigkeit der Nieren und Veränderungen am Nierenbeckenkelchsystem (z.B. u.a. in Form einer Papillitis nekroticans) zu veranschaulichen.

Eine regelmäßige, häufige, sorgfältige Funduskontrolle ist nach SNYDER ein wichtiges Hilfsmittel in der Hand des Arztes, um eine Schwangerschaft bei einer Diabetikerin beurteilen zu können. Bei einer Prae-Eklampsie kann man nach Meinung des genannten Autors in Ruhe das Ende der Gravidität abwarten, sofern keine Fundusveränderungen bestehen. Treten welche auf, so ist die Geburt einzuleiten, sofern mit einem lebensfähigen Kind gerechnet werden kann. Schwerste Fundusveränderungen (3.-4. Grades) erfordern nach SNYDERs Meinung eine Unterbrechung der Schwangerschaft bereits im ersten Drittel.

Ständig ist der Blutdruck zu kontrollieren. Ödemen wird durch NaCl-arme Kost entgegengewirkt, daneben durch regelmäßige Gaben von Ammonium chlor. in einer Dosis von 4-12 g täglich. Falls nötig, wird wöchentlich ein Diureticum verabreicht. In Fällen von Hydramnion wandte P. WHITE neben diuretisch wirkenden Mitteln hin und wieder Amniotomie an.

Gute Erfolge sahen NELSON, GILLESPIE und WHITE durch eine Verabreichung von Rutin bei Fällen von kapillärer Schädigung. Durch dieses Mittel konnten sie die Anzahl der Fälle von Toxikose, Frühgeburt und Hydramnion reduzieren.

Sofortige Behandlung von Infektionen, besonders solchen der Harnwege ist dringend angezeigt (WILSON). Bei den 1. Anzeichen von Präeklampsie oder Ketoacidose ist rascheste Klinikeinweisung erforderlich.

ad 3

Andere therapeutische Möglichkeiten sind die erwähnten Gaben großer Sexualhormonmengen; diese Behandlungsmethode basiert auf der Häufigkeit der abnormen Serumwerte von Choriongonadotropin und der abnormen Ausscheidung von Na-Pregnandiol-glukuronidat im Urin und dem, nach WHITE, direkten Zusammenhang zwischen diesen Abweichungen von der Norm und dem Verlust an Früchten. Ständige, wöchentliche Kontrolle der Serum- und Urinwerte ist erforderlich. In den letzten Jahren wurden verschiedene Schemata der Hormonbehandlung überprüft. Fortlaufende Studien von SMITH, SMITH und HURWITZ ergaben, daß Diethylstilbestrol allein zum Ausgleich der Hormondysregulation ebenso wirksam ist, wie die ursprüngliche Verabreichung von Oestrogen und Progesteron zusammen (WHITE, PALMER, CRAMPTON und BARNES, BOWEN). Folgendes Schema von SMITH, SMITH und HURWITZ hat sich bewährt, wobei zu erwähnen ist, daß die Behandlung nach diesem Schema ungefähr 50 Dollar kostet.

Diethylstilbestrolapplikation:

Schwanger-schafts-woche	tägl. Dosis in mg	Zahl in 5 mg	d.Tabl. in 25 mg	Schwanger-schafts-woche	tägl. Dosis in mg	Zahl in 5 mg	d. Tabl. in 25 mg
7	5	1		21	55	1	2
8	5	1		22	6o	2	2
9	10	2		23	65	3	2
10	10	2		24	70	4	2
11	15	3		25	75	-	3
12	15	3		26	80	1	3
13	20	4		27	85	2	3
14	20	4		28	90	3	3
15	25	-	1	29	95	4	3
16	30	1	1	30	100	-	4
17	35	2	1	31	105	1	4
18	40	3	1	32	110	2	4
19	45	4	1	33	115	3	4
20	50	-	2	34	120	4	4
				35	125	-	5
				36 absetzen			

Gesamtzahl der 25 mg-Tabletten 385, der 5 mg Tabletten 420.

P. WHITE beginnt mit der Therapie in der 20. Schwangerschafts-woche nach folgendem Schema:

Schwangerschafts-woche	Progesteron mg	Stilboestrol mg
20	5	5
20 - 24	10	10
24 - 28	15	15
28 - 32	20	20
32 - 36	20	25
36	15 - 50	30 - 50

Die guten Erfolge, die in Amerika mit Hilfe dieser Therapie erzielt werden konnten (vgl. Kap. IV) dürften auch damit zusammenhängen, daß dort die Behandlung der schwangeren Diabetikerinnen weitgehend zentralisiert wurde und dadurch eine intensive Zusammenarbeit zwischen dem Geburtshelfer und dem Internisten ermöglicht wurde. Das zeigen Ergebnisse von PEASE, SMALLPIECE und LENNON, TOLSTOI, GIVEN und DOUGLAS, die ohne Hormontherapie, aber bei Anwendung aller anderen Maßnahmen, fast ebenso gute Erfolge erzielen konnten. BALTZER und DÜHRBECK applizierten die Hormone in Form von Progynon- und Proluton-C-Implantaten.

Nach WHITE scheinen besonders Diabetes von langer Dauer und schwerer Diabetes zur hormonalen Imbalance zu neigen. Sie beginnt heute mit der Hormontherapie auch bei Fällen mit abormer Geburtenanamnese, oder auch bei Patientinnen, die irgendwelche "hypogonadale Stigmata" in der Anamnese aufweisen: z.B. Amenorrhoe, Menorrhagie, Mastitis chronica cystica und zwar, noch ehe sich eine Hormongleichgewichtsstörung herausgestellt hat. Ansonsten richtet sie sich nach den Hormon-Serum- und Urinwerten.

P. WHITE beobachtet, daß 60% der Frauen, die eine Hormontherapie erfahren hatten, nach der Entbindung weniger Insulin benötigten als vorher. (Im Gegensatz dazu war das nur bei 30 % der Patienten der Fall, die nicht mit Hormon behandelt worden waren.)

ad 4

Die Frage, wie am besten das vorzeitige intrauterine Absterben des Kindes zu verhindern ist, wird seit langem diskutiert. Vor mehr als 20 Jahren haben in Deutschland in enger Zusammenarbeit der Internist NOTHMANN und der Geburtshelfer HERMSTEIN, in USA war es TITUS, als erste die prophylaktische Schnittentbindung bei diabetischen Schwangeren empfohlen, die später im operationsfreudigeren Amerika die Methode der Wahl darstellte, um die diabetische Schwangerschaft zu beenden. So hat P. WHITE bis zum heutigen Tag bei 85 % der Patientinnen in Ergänzung zur Hormontherapie die Sectio in der 37. Woche durch-

geführt und die kindliche Überlebensrate auf 90% erhöht. Dabei ist jedoch nicht ganz klar, ob diese günstigen Erfolge nun auf die Anwendung der prophylaktischen Sectio oder die Hormonbehandlung oder aber auf die kombinierte Anwendung beider Verfahren zurückzuführen ist. Versucht man die überaus reichlichen Literaturangaben, die sich mit dem Problem der Schwangerschaftsbeendigung bei Diabetikerinnen beschäftigen, auf einen Nenner zu bringen, so kommt man zu folgendem Schluß:

Die prophylaktische Sectio wird heute nur von wenigen Autoren empfohlen (P. WHITE, MERCHANTE). Einig ist man sich aber darin, daß in vielen Fällen die Schwangerschaft vorzeitig beendet werden muß, um dem gefürchteten intrauterinen Fruchttod zuvorzukommen; die Art der Entbindung läßt sich jedoch nicht generell festlegen und routinemäßige Sectio ist nicht zu empfehlen (HALL und TILLMAN, MOSS und MULHOLLAND) Sectio ist nur aus wohldefinierter Indikation berechtigt. Neben den üblichen geburtshilflichen Indikationen werden folgende genannt:

1.) Toxikose, falls die Gravidität mehr als 32 Wochen besteht. (GIVEN, DOUGLAS, TOLSTOI),

2.) Stoffwechselentgleisung der Mutter (MESTWERDT),

3.) beim Riesenkind (BOWDIJK, SINDRAM, GIVEN, DOUGLAS und TOLSTOI), v.a.

4.) bei einem Kind, das schon frühzeitig zu groß ist (PHILIPP-HÖRMANN),

5.) Wehenschwäche (PHILIPP und HÖRMANN),

6.) in Fällen, in denen Sterilisierung erforderlich ist (ELLEBAEK).

7.) Bei Primi- oder Multiparae mit langer geschlossener Cervix (REIS).

8.) Bei Frauen, die bereits Totgeburten hatten (BERGMAN, MESTWERDT)

9.) Bei allen Primigraviden. (BERGMANN)

BOWDIJK und SINDRAM sind der Meinung, daß eine Entbindung ad terminum immer die besten Erfolge zeige. Übertragung müsse aber unbedingt vermieden werden. BARNS und MORGANS empfehlen

auf Grund ihrer Erfahrungen auch abwartendes Verhalten. JONES wendet sich gegen die Annahme, daß es für den Zeitpunkt der Entbindung eine "magische Woche" gebe.

Mitteilungen mit größeren Zahlenergebnissen sind in der Literatur über diese Fragen kaum zu finden, sodaß man auf den ersten Blick nicht entscheiden kann, ob das abwartende oder das aktive Vorgehen größere Vorteile bietet. Hierzu einige Zahlen:

PHILIPP und HÖRMANN: 1934 - 1949: 20 Geburten; 19 spontan,
1 Sectio
mütterl. Mortalität: 1 kindl.Mort. ⅛ v. 20

ZILLIACUS : 1943-1948: 32 Geburten; 28 spont., 4 Sect.
mütterl. Mort. 0, kimdl. 17 von 32

MESTWERDT : 1933-1952: 38 Geburten; 13 spont., 18 Sect.
7 mal andere Verfahren (Forceps etc.)
mütterl. Mort. 0, kindl.Mort. 18 v.38
(davon 8 d. Sectio, 10 spontan)

PEASE, SMALLPIECE, LENNON: 1947-1951: 25 Geburten, 4 spontan,
9 Sect. 12 mal Einleitung.
Mütterl. Mort.0, kindl. Mort.2 v. 25.

Aus all diesen Zahlenangaben kann man ersehen, daß weitere Beobachtungen an größerem Krankengut und Vergleich der verschiedenen Ergebnisse nötig sein werden, um ein abschließendes Urteil über diese Frage gewinnen zu können.

Entschließt man sich nun zu einer prophylaktischen Sectio, so soll man folgende Vorbedingungen berücksichtigen (MESTWERDT):

1.) Aufnahme der Graviden in die Frauenklinik und Beobachtung ab der 34. Schwangerschaftswoche.

2.) Regulierung und Kontrolle des Diabetes durch den Internisten.

3.) Tägliche mehrstündige Kontrollregistrierung der kindlichen Herztöne, tägliche Messung des Leibesumfanges.

4.) Bei drohender intrauteriner Asphyxie oder nach Ablauf der 40. Woche vor der eventuellen Sectio Röntgenaufnahme zur Längenmessung des Kindes und zum Ausschluß von Skeletmißbildungen.

Beträgt die Länge des Kindes weniger als 48 cm, führt MESTWERDT unter keinen Umständen auf Grund seiner bisherigen Erfahrungen die Sectio aus Indikation von seiten des Kindes durch. Er beobachtete nämlich, daß solche Kinder trotz eines Geburtsgewichtes von ungefähr 6 Pfund und mehr keine günstigen Lebensaussichten hatten und daß sich die Prognose bei einem Längenmaß zwischen 48 und 50 cm bessert, bei 50 cm und mehr optimal wird, um sich bei Riesenkindern wieder zu verschlechtern.

Sectio ist nach Meinung von NAVRATIL aus folgenden Gründen vorteilhaft:

Einleitung der Geburt bringt in den Fällen der diabetischen Schwangerschaft einige Nachteile mit sich:

1. besteht wegen Hydramnion oft Wehenschwäche,
2. ist das Kind geburtshilflichen Traumen und Infektionen gegenüber besonders anfällig und
3. ist die Überwachung des Diabetes im Lauf einer protrahierten Geburt schwieriger als bei operativer.

Dieselben Argumente können auch gegen das Abwarten einer Spontangeburt ins Treffen geführt werden. So gibt es Autoren, die die Schwangerschaft nicht vorzeitig, aber durch Sectio, in diesem Fall "rechtzeitige Sectio" beendigen (MAJEWSKI).

In der letzten Zeit vor der Entbindung soll man in jedem Fall Alt-Insulin in entsprechender Menge geben, um ein Depot von langwirkendem Insulin zum Zeitpunkt der Geburt zu vermeiden (REIS) Vor dem operativen Eingriff führt man i.v. 10%ige Glukose zu, um das Frühstück zu ersetzen (WHITE, KOSHY und DUCKERS). Während von amerikanischer Seite (P. WHITE, OAKLEY und PEEL) für die Sectio Lumbalanaesthesie empfohlen wird, um Acidose zu vermeiden, hält MESTWERDT die Anwendung von Chloraethyläther für günstiger, da die Lumbalanaesthesie wegen der den Diabetes häufig begleitenden Toxikosen mit ihren Blutdruckschwankungen nicht ohne Gefahren ist. TOLSTOI, GIVEN und DOUGLAS wählen für diesen Eingriff die Lokalanaesthesie.

Unabhängig von der Entbindungsart ist es oft schwierig, die Patientin im Wochenbett mit ihrem Zuckerstoffwechsel auszubalancieren, da häufig eine gesteigerte KH-Toleranz mit Neigung

zu Hypoglykaemien zu beobachten ist (BOWDIJK und SINDRAM). Empfehlenswert ist nach der Geburt die Neueinstellung des Diabetes (WHITE). Zu der Frage, ob eine diabetische Mutter ihr Kind stillen soll, folgendes:

Früher wurde dem Stillen ein schädlicher Einfluß auf die diabetische Stoffwechsellage der Mutter zugeschrieben (v.NOORDEN) und auch heute noch sind manche Autoren dieser Meinung (BALTZER und DÜHRBECK). Umgekehrt wurde aber von anderen insofern ein günstiger Effekt beobachtet, als anscheinend infolge der physiologischen Milchzuckerbildung ein Teil des Blutzuckers verbraucht wird und der Insulinbedarf abnimmt (OETKER). Nach WHITE ist die chemische Zusammensetzung der Milch diabetischer Mütter die gleiche, wie die der gesunden Frauen und Stillen wird, falls möglich empfohlen. REIFFERSCHEID erwähnt, daß nach hohen Dosen Follikelhormon, die aus therapeutischen Gründen verabreicht wurden, oft eine Laktationshemmung auftritt.

ad 5

Ist das Kind nun glücklich allen Gefahren, denen es intrauterin ausgesetzt war, entronnen, so hängen seine weiteren Lebensaussichten ganz von der Pflege ab, die ihm in den ersten Lebenstagen widerfährt und nur, wenn diese besonders sorgsam ist, kann es auch durch diese zweite Gefahrenperiode durchgebracht werden. Gleich nach der Geburt sind die Luft- und Speisewege sorgfältig freizumachen, bei Atmungsschwierigkeiten Lobelin und Sauerstoff zu verabreichen, für Temperaturregulierung Sorge zu tragen und die orale Nahrungszufuhr soll auf 48 Stunden hinausgeschoben werden. (WHITE).

Die Möglichkeit, daß an der so oft auftretenden Asphyxie die häufig beobachteten kongenitalen Herzfehler ursächlich beteiligt sind, rechtfertigt nach WHITE keine Digitalisgabe, wie sie von manchen Autoren vorgeschlagen wird (TOLSTOI, GIVEN,DOUGLAS). Letztgenannte Autoren empfehlen auch die prophylaktische Verabreichung von antibiotischen Mitteln. Im großen und ganzen soll jedes Kind einer diabetischen Mutter wie eine Frühgeburt behandelt werden (WILSON u.a.).

Seit 1940 nimmt P. WHITE aus den in Kapitel IV dargelegten Gründen Abstand von einer Glukoseverabreichung beim Neugeborenen diabetischer Mütter, während sie von den meisten Autoren nach wie vor empfohlen wird und zwar dann, wenn ausgesprochene Hypoglykaemie vorliegt (SOTGIU, BRUNI und CLEMENTI, KADE und DIETEL, REIS, PATTERSON und BURNSTEIN u.v.a.).

HECK z.B. geht nach folgendem Schema vor: Sofort nach der Entbindung wird der Blutzucker im Nabelschnurblut bestimmt. Am ersten Tag weiterhin einstündige Kontrolle der Werte. Falls nötig, wird Zucker als Klysma (2-4 stündlich 10-30 ccm einer 25-50%igen Lösung von Traubenzucker) oder oral (1/2-2 stündlich 3-5-10 ccm einer 25-50%igen Zuckerlösung) verabreicht, während man zur intravenösen Verabfolgung (10-20 ccm einer 25%igen Lösung) nur im Notfall übergeht, da, trotz oft vorhandenem Hyperinsulismus, die Zuckertoleranz nicht erhöht ist. Am zweckmäßigsten ist es, das Neugeborene sofort in eine Kinderklinik zu überführen. Die schönste Belohnung für all die angestrengten therapeutischen Bemühungen ist, wenn die diabetische Mutter die Schwangerschaft ohne Beeinträchtigung ihrer Gesundheit übersteht und einem gesunden, lebensfähigen Kind das Leben schenkt - ein Idealfall, dessen Verwirklichung noch vor 30 Jahren unvorstellbar gewesen wäre, heute aber, bei sorgfältiger Anwendung aller therapeutischen Hilfsmittel durchaus im Rahmen des Erreichbaren liegt.

K a p i t e l VI

Kasuistik

In diesem Kapitel werden diejenigen Fälle von Schwangerschaft bei Diabetes zusammengestellt, die in der Universitäts-Frauenklinik in Würzburg in den letzten 12 Jahren (Januar 1943 bis April 1955) beobachtet werden konnten. Es handelt sich hierbei um 16 Schwangerschaften bei 15 Diabetikerinnen. Hinzugefügt

werden noch zwei Fälle, bei denen auf Grund des klinischen Befundes und der Anamnese Verdacht auf das Vorliegen eines latenten Diabetes erhoben werden mußte. Es folgt nun eine kurze Beschreibung dieser 18 Fälle:

Fall 1

1943/467. B.U. 30 Jahre, 1-gravida, 0-para. Diabetes seit 2 Jahren. Mit 40 Einheiten Insulin und Diät eingestellt und während der Schwangerschaft mit unbekannten Mengen von Sexualhormonen außerhalb der Klinik behandelt. Aufnahme 4 Wochen ante terminum ohne Wehen. Seit 4 Wochen keine Kindsbewegungen mehr gespürt, kindliche Herztöne sind nicht zu hören. Die Patientin weist Oedeme an den Unterschenkeln auf, RR 120/75, Eiweißprobe im Urin negativ. Größter Leibesumfang (G.L.) 98 cm. Einleitung der Geburt medikamentös und durch Knappsches Bougie. Geburt eines 1450 g schweren, 42 cm langen Foetus mortuus mit Mazerationen 3. Grades. Die Placenta zeigt ausgedehnte Nekrosen.
Wochenbettverlauf o.B.

Fall 2

1945/114. A.St., 32 Jahre, 5-gravida, 4-para. Diabetes seit unbekannter Zeit. Patientin erhält täglich 40 E Insulin und Diät. Mutter der Patientin Diabetikerin.
Geburtsanamnese der Patientin:

Partus	1937	Gewicht	des	Kindes	4000 g
"	1940	"	"	"	5000 g
"	1941	"	"	"	5000 g
"	1942	"	"	"	4000 g

Alle Kinder leben.
Zum Zeitpunkt der Geburtseinleitung (5. Schwangerschaft), die ad terminum durch Blasensprengung erfolgt, finden sich Oedeme an beiden Beinen, RR 120/75, kein Eiweiß im Urin. G.L. 128 cm, also Hydramnion. Es kommt zur Geburt eines 4570 g schweren, 52/54 cm langen, etwas dyspnoischen Kindes, das einige Tage später trotz Sulfonamidverabreichung stirbt. Ein Obduktionsbericht liegt nicht vor. Wochenbettverlauf o.B.

Fall 3

1948/665. R.Sch. 34 Jahre, 1-gravida, 0-para. Diabetes mittleren Grades (ungefähr 20 E Insulin und Diät) seit 13 Jahren. Aufnahme 1 Woche post terminum mit starken Unterschenkelödemen, RR 145/85 und positiver Eiweißprobe im Urin. G.L. 109 cm. Wegen Nephropathie und Geburtsstillstandes trotz guter Wehen bei positio occipitosacralis wird bei der alten Erstgebärenden, bei der ein enges Becken vorliegt, eine Sectio caesarea durchgeführt. Kind 4000 g, 52/53 cm, lebensfrisch. Im Wochenbett neigt die Patientin wiederholt zu Hypoglykaemien, die durch Zuckergaben bekämpft werden. Anschließend Neueinstellung des Diabetes in der Medizinischen Klinik.

Fall 4

1950/939. O.M., 30 Jahre, 1-gravida, 0-para. Diabetes seit 9 Jahren. (Mittelschwer und labil, 45 E D. Insulin). Aufnahme 14 Tage ante terminum mit starken Oedemen an den Beinen, einer Schwangerschaftsdermatose, RR 180/120, positiven Eiweiß- und Zuckerproben im Urin. G.L. 95 cm. Vorzeitiger Blasensprung, keine Herztöne nachweisbar, unregelmäßige Wehen. Nach Verabreichung von Wehenmitteln Spontanpartus eines 3450 g schweren, 50 cm langen toten Kindes, 2. Grades mazeriert. Die Patientin zeigt im Wochenbett subfebrile Temperaturen, der Blutzucker schwankt zwischen 300 und 140 mg %. Eiweißausscheidung im Urin 1/4 pro Mill. Esbach. Weiterer Verlauf ohne Komplikationen.

Fall 5

1951/695. A.G. 39 Jahre, 2-gravida, 1-para. Seit 2 Jahren Diabetes. Letzte Entbindung 1935 (Kind 4400 g, lebt). Patientin kommt mit graviditas mens 7 mit Blutung aus der Medizinischen Klinik, wo sie zur Diabeteseinstellung (Diät und 15 E. D. Indulin) und wegen Hypertonie und Nephrosklerose mit Retinitis diabetica und angiospastica in Behandlung stand. Bei der Aufnahme in der Frauenklinik weist die Patientin sacrale Oedeme auf, der Rest-N beträgt 51,8 mg%, RR 220/170, Temperatur 37,9, Muttermund geschlossen. Sectio. "Wegen der vorliegenden Temperatur und des Umstandes, daß der mit der Involution des Uterus einhergehende Eiweiß-

zerfall ungünstig auf das vorliegende schwere Krankheitsbild einwirken würde", Entschluß zur Amputatio uteri. Kind 1050 g, asphyktisch, 37 cm lang, stirbt kurz nach der Geburt. Rückverlegung der Patientin in die Medizinische Klinik mit RR 180/130, 61,6 mg% Rest-N. Einen Tag später treten Krämpfe auf, der Rest-N steigt auf 110 mg%, Neigung zu Hypoglykämie tritt ein und der Exitus letalis erfolgt während eines Krampfanfalles.
Obduktionsbericht bei der Frau:
Hypertrophie des linken Herzens, blande Nephrosklerose. Schwere Nephrose mit toxischer Leber- und Herzmuskelschädigung, Hirnoedem, kleinste Extravasate in den Stammganglien und im Ponsbereich bei uraemischer Komponente (Fossl positiv). Subendocardiale Blutungen in der linken Herzkammer, subpleurale Blutungen, zentrales Lungenoedem, Blutungen in die Magen- und Darmschleimhaut.
Diagnose: Schwangerschaftsnephrose bei essentieller Hypertonie und bei Diabetes mellitus. Tod durch Uraemie, zentrale Atemlähmung.

Fall 6

1952/309. R.Sch., 41 Jahre, 3-gravida, 2-para. Diabetes seit 1 Jahr. Eingestellt mit Diät und ca. 20 E Insulin. Starke Adipositas.
Geburtenanamnese: Partus 1935 Gewicht des Kindes 3500 g, lebt.
" 1939 " " " 4500 g, lebt.
Patientin kommt ad terminum mit unregelmäßigen Wehen zur Aufnahme. Es finden sich Oedeme, RR 125/90 mm Hg, kein Eiweiß im Urin, dagegen Aceton. Blutzucker 178 mg %. G.L. 128 cm. Hohe Blasensprengung, Spasmolytica, darauf erfolgt Partus eines 4450 g schweren, 57/57 cm langen Kindes, das asphyktisch ist und eine Erb'sche Lähmung aufweist. Verlegung in die Kinderklinik. Blutzucker des Kindes schwankt zwischen 39 und 92 mg %. Zuckergaben. Tod nach 17 Stunden durch Versagen des Atemzentrums.
Obduktionsbericht beim Kinde:
Ausgedehnter Tentoriumriß. Subdurale und subarachnoidale Blutung. Subpleurales Emphysem, subpericardiale Blutung. Rechtshypertrophie des Herzens, Ductus Botalli, foramen ovale offen. Hyperinsulismus. Wochenbett o.B. Blutzucker bei 15 E Insulin normal. Anschließend Neueinstellung des Diabetes.

Fall 7

1952/58 Pr. G.P., 37 Jahre, 1-gravida, 0-para. Diabetes seit 15 Jahren. Eingestellt mit 45 E Insulin und 2300 Kal. Menses seit jeher unregelmäßig (2 Wochen bis 3 Monate Pause, 1-8 Tage anhaltende Blutung). Konzeption nach 15-jähriger Ehe.
Aufnahme 3 Wochen ante terminum. G.L. 114 cm, Oedeme an den Unterschenkeln, RR 175/100 mm Hg. Im Urin Eiweiß und Zucker. Augenhintergrund o.B. Zustand nach Behandlung mit F.H. und C.L.H. außerhalb (Menge nicht bekannt). Sectio aus folgenden Indikationen: Alte Erstgebärende, Nephropathie, Hydramnion, Diabetes.
Kind 2700 g, 45/47 cm, lebensfrisch. Blutzucker niedrig, Befinden aber ungestört.
Mutter: Im Wochenbett am 2. Tag hypoglykaemischer Schock. Dann schwankt der Blutzucker zwischen 160/ und 126 mg%. Urin zuckerfrei. Neueinstellung in der Med. Klinik mit 40 E Insulin bei 1700 Kal. Keine Milchsekretion.

Fall 8

1953/21 Pr. J.G., 26 Jahre, 1-gravida, 0-para. Seit 8 Jahren Diabetes. (40 E Insulin und Diät). Zustand nach Sexualhormonverabreichung außerhalb der Klinik, Menge nicht bekannt. Patientin kommt ad terminum in die Klinik. Bei der Aufnahme starke Oedeme, RR 120/75, kein Eiweiß im Urin, Zuckerproben positiv. Vorzeitiger Blasensprung. Forceps.
Kind 3400 g, 49/50 cm, erhält Traubenzucker. Befinden gut.
Mutter: Blutzucker schwankt im Wochenbett zwischen 72 und 280mg%. Neueinstellung in der Med. Klinik.

Fall 9

1953/65. I.L. 31 Jahre. 2-gravida, 0-para. 1951 Abort mens III. Vor 2 Monaten wurde Diabetes festgestellt. Seit dieser Zeit Hormongaben: in den ersten Tagen 5 mg Progynon, dann wurde auf 3 mal 2 Dragees je 5 mg gesteigert. Zusätzlich in 3-4 wöchentlichen Abständen 50 mg Lutocyclin in Kristallsuspension.
Bei der jetzigen Aufnahme normale Befunde. G.L. 95 cm. 7 Tage post terminum Spontanpartus eines 4000 g schweren, 51/52 cm langen Kindes, das lebensfrisch ist.

Blutzucker der Mutter war im Wochenbett bei 24 E im Bereich der Norm. Weiterer Verlauf ohne Komplikationen.

Fall 10

1953/35. A.K., 38 Jahre, 9-gravida, 8-para. Leichter Diabetes seit 4 Jahren. (Diät, kein Insulin).
Die 8 Geburten waren alle spontan, das Geburtsgewicht der Kinder betrug ungefähr 3500 g. 7 lebende Kinder, 1 totes bei Querlage mit Armvorfall und Wendung.
Während der jetzigen Gravidität in den letzten 4 Wochen Neigung zu Acidose. Pat. machte in der Med. Klinik Hafertage mit. Sie benötigte weiterhin kein Insulin. Aufnahme 19 Tage ante terminum. Keine Oedeme, Cor pulmonale, Eiweiß im Urin in Spuren vorhanden. Keine kindlichen Herztöne. G.L. 97 cm. Es kommt zur Ausstoßung eines Foeten, der Mazerationserscheinungen 3. Grades aufweist. Nach der Entbindung wird die Patientin zur Neueinstellung ihres Diabetes in die Med. Klinik verlegt. Rein diätetische Einstellung gelingt nun nicht mehr, es müssen nun 40 E Dep. Insulin verabreicht werden. Weiterer Verlauf o.B.

Fall 11

1953/369. M.Z. 8-gravida, 7-para. Seit 2 Jahren Diabetes. (40 E. D. Insulin und Diät). Alle vorangegangenen Geburten erfolgten rechtzeitig und spontan. Das Geburtsgewicht der Kinder betrug durchschnittlich 3500 g, lediglich das letzte sei größer gewesen und durch Zange geboren worden.
Bei der jetzigen Aufnahme weist die Patientin Knöcheloedeme und im Urin Eiweiß in Spuren auf. Zuckerprobe im Urin stark positiv. G.L. 113 cm (Hydramnion). Vorzeitiger Blasensprung. Nach medikamentöser Einleitung kommt es zur Geburt eines 5250 g schweren Kindes. Länge 57/58 cm, lebensfrisch. Verlegung in die Kinderklinik. Am 3. Tag post partum zeigt es bei einem Blutzucker von 65 mg % Unruhe, feuchtes, klebriges Schwitzen, Krampfneigung. Auf Traubenzuckergaben Besserung. Es wird gesund entlassen.
Blutzucker der Patientin im Wochenbett zwischen 60 und 154 mg%. Sie erhält 2 mal 15 E. Depot-Insulin täglich.
In den letzten Wochen der Schwangerschaft hatte die Patientin täglich 1 mg Ovocyclin und 5 mg Lutocyclin genommen.

Fall 12

1953/983. R.Sch. 39 Jahre. 2-gravida, 1-para. Seit 18 Jahren Diabetes. Erste Entbindung 1948 wegen engen Beckens durch Sectio (s. Fall 3). Diabetes laufend überwacht. Normale Befunde: (Kein erhöhter Blutdruck, kein Eiweiß im Urin, keine Oedeme). Wegen des engen Beckens auch diesmal Sectio. Kind 4000 g schwer, gutes Befinden, wird in die Kinderklinik verlegt. Komplikationsloser Wochenbettsverlauf. In die Med. Klinik zur Neueinstellung des Diabetes verlegt.

Fall 13

1954/981, E.P., 30 Jahre, 1-gravida, 0-para. Seit 2 Jahren Diabetes. Seit 1953 werden täglich 20 E.D-Insulin gespritzt. Es besteht eine Neigung zu Hypoglykämien.
Aufnahme 5 Wochen ante terminum mit vorzeitigem Blasensprung bei Hydramnion. Seit einer Woche starke Oedeme, RR 135/90 mm Hg, kein Eiweiß im Urin, dagegen reichlich Zucker. Es werden Wehenmittel und Spasmolytica verabreicht. Frucht tot, wird in stark mazeriertem Zustand ausgestoßen. Wochenbettverlauf ohne Besonderheiten.

Fall 14

1954/50. M.R., 27 Jahre, 1-gravida, 0-para. Seit 14 Jahren Diabetes (mittelschwer). Früher waren 40 E Insulin bei 180 g KH erforderlich. In den letzten Schwangerschaftsmonaten war der Insulinbedarf auf 20 E bei 240 g KH abgesunken. Sexualhormone wurden nur in geringer Menge verabreicht, da jedesmal danach starke Oedeme auftraten.
Seit 1953 Lungentuberkulose, die das Anlegen eines Pneumothorax erforderlich machte. Zum Zeitpunkt der Schwangerschaft inaktiv. Außerdem trat 3 Monate vor der Gravidität eine Glomerulonephritis auf, die nephrotischen Einschlag zeigt. Behandlung in der Med. Klinik, von wo aus die Pat. 3 Wochen ante terminum in die Frauenklinik überwiesen wird.
Bei der Aufnahme finden sich starke Lid-Vulva- und Knöcheloedeme, RR 170/100 mm Hg, reichlich Eiweiß im Urin, Zucker nur in Spuren. G.L. 100 cm. Wegen des vorliegenden schweren Krankheitsbildes Entschluß zur Sectio 3 Wochen ante terminum. Kind reif, 4300 g,

53/54 cm, blau, asphyktisch. Verlegung in die Kinderklinik. Kein Anhalt für Hyperinsulismus. Wochenbettverlauf ohne Komplikationen.

Fall 15

1955/44. L. W., 24 Jahre. 1-gravida, 0-para. Diabetes erst während der Schwangerschaft aufgetreten. 10 E Insulin. Menstruation immer sehr unregelmäßig gewesen (Pausen bis zu einem Vierteljahr). 2 Monate vor der Entbindung Pyelitis gravidarum. Aufnahme ad terminum ohne pathologische Befunde. Spontanpartus. Kind 3000 g, 52/53 cm. Blutzucker des Kindes 60 mg %, Befinden gut. Wochenbettverlauf o.B.

Fall 16

1955/189. L.B., 34 Jahre. 1-gravida, 0-para. Seit 9 Jahren Diabetes. (Diät und ca. 50 E. D-Insulin). Seit 3 Monaten wurden täglich abwechselnd 5 mg Proluton C und 5 mg Progynon, am andern Tag je 10 mg per os eingenommen. Zusätzlich wurden alle 8 Tage 20 mg Progynon und alle 14 Tage 200 mg Proluton i.m. verabreicht. Außerdem erhielt die Patientin Vitamin B, C, E und Berolase. Aufnahme 3 Wochen ante terminum. Bei 56 E Insulin Aceton und Acetessigsäure im Urin positiv, Blutzucker 138 mg %. Damals erfolgloser Versuch einer medikamentösen Geburtseinleitung. Keine Herztöne nachzuweisen. Zweite Einleitung ad terminum. Geburt nach Anlegen der Kopfschwartenzange. Kind 50 cm, 3300 g, mit Mazerationserscheinungen 2. Grades. Blutzucker post partum 197 mg %. Acetessigsäure und Aceton im Urin.
Weiterer Verlauf ohne Komplikationen.

Fall 17

Verdacht auf Diabetes mellitus.
1946/651. M.Sch., 42 Jahre, 5-gravida, 0-para.
Geburtenanamnese:

Partus	1926	Gewicht	des	Kindes	5500 g. Tot geboren.
"	1927	"	"	"	1750 g. Lebt.
"	1928	"			Abortus mens 3
"	1936	"	"	"	5250 g , tot, mazeriert, 14 Tage post term.
"	1937	"	"	"	5200 g, tot.

Bei der Aufnahme Probe nach Nylander stark positiv, polarimetrisch Zucker aber nur in Spuren nachzuweisen. Blutzuckerwerte unbekannt. Wegen der 3 Totgeburten und des dringenden Kinderwunsches Sectio ad terminum. Kind 4380 g, 55/56 cm, lebensfrisch. Leider konnte die Patientin nicht weiterhin beobachtet werden, sodaß man über die weitere Entwicklung ihrer Zuckerstoffwechsellage nichts aussagen kann. Die Geburtenanamnese ließe das Vorliegen eines latenten Diabetes durchaus möglich erscheinen.

Fall 18

1952/202. B.G., 27 Jahre, 5-gravida, 1-para.
Geburtenanamnese:
1946 3 mal Abortus mens 3.
1948 3000 g schweres Kind, gesund.

Bei der Aufnahme ad terminum zeigt sich starke Adipositas, im Urin sind Zucker und Aceton nachweisbar. Der Blutzucker beträgt 150 mg %. Spontanpartus eines 3360 g schweren, 49/51 cm langen, lebensfrischen Kindes. Blutzucker des Kindes 30 mg %. Glukosegaben. Blutzucker der Mutter nach der Geburt ohne besondere Behandlung im Bereich der Norm. Im Moment keine Bestätigung des Diabetesverdachtes.

- - - - - - -

Betrachtet man alle diese Fälle unter jenen Gesichtspunkten, die in den vorangegangenen Kapiteln aufgezeigt wurden, so gelangt man zu folgenden Ergebnissen, wobei die Fehlerbreite der kleinen Zahlen berücksichtigt werden muß:

1.) Mütterliche Mortalität: 1 von 18)

2.) Komplikationen bei der Mutter:

a) Hydramnion: 5 von 18
b) Eklampsie bzw. Präeklampsie: 7 von 18
c) Acidose (Aceton und Acetessigsäure im Urin): 4 von 18.

3.) Art der Entbindung:

a) spontan: 9 von 18

b) Sectio: 6 von 18 (Einzelheiten in Kap. VII)

c) vaginale operative Entbindung: 3 von 18

4.) Kindliche Gesamtmortalität (ante partum, sub partu, post partum): 8 von 18.

Von diesen 8 Kindern waren 5 ante partum, 3 post partum verstorben, während sub partu kein Absterben erfolgt war.

5.) Durchschnittsgewicht der Kinder: 3540 g.

maximales Gewicht 5250 g.

über 4000 g: 8 Kinder.

6.) Durchschnittslänge der Kinder: 50 cm.

maximale Länge 57 cm.

über 50 cm: 10 Kinder.

7.) Übersicht über die mit Sexualhormonen behandelten Fälle:

Mit wechselnden Sexualhormonmengen wurden 7 von 18 Patientinnen behandelt.

a) Kindliche Mortalität betrug in dieser Gruppe 2 von 7.

b) Mütterliche Mortalität: kein Todesfall.

c) Auftreten von Eklampsie bzw. Praeeklampsie: 2 von 7

d) Durchschnittsgewicht der Kinder: 3485 g

e) Durchschnittslänge der Kinder: 49 cm.

8.) Übersicht über die Geburten, die vor Feststellung des mütterlichen Diabetes erfolgt waren:

Bei 6 Frauen waren 20 Geburten in dieser Zeit erfolgt. Die kindliche mortalität betrug 3 von 20, das Durchschnittsgewicht der Kinder 4000 g.

K a p i t e l VII

Klinik und Therapie in der Universitäts-Frauenklinik Würzburg bei Schwangerschaft und Diabetes.

Seit der Einführung des Insulins in der Therapie ist die mütterliche Mortalitätsziffer beim Zusammentreffen von Diabetes und Schwangerschaft wesentlich gesunken. WILLIAMS berichtete noch 1909 über eine mütterliche Mortalität von 27 %. Wegen dieser ungünstigen Erfahrung pflegte man die Gravidität bei einer diabetischen Frau zu unterbrechen, obwohl damals schon auffiel, daß sich der Zustand mancher Patientinnen während dieser Zeit gar nicht verschlechterte, sondern im Gegenteil oftmals Tendenz zur Besserung zeigte, wie das aus unserem Krankengut ebenfalls zu ersehen ist. Bis in die neueste Zeit erklärte man dieses Phänomen mit der bekannten Holzbachschen Theorie. Heute ist jedoch bewiesen, daß das große Insulinmolekül die Poren der Chorionepithelien gar nicht zu durchdringen vermag und man erklärt die häufig beobachtete Verminderung der mütterlichen Glykosurie dadurch, daß man annimmt, die Frucht verbrauche den mütterlichen Blutzucker. Deshalb findet man die Früchte diabetischer Mütter oft besonders gut entwickelt. Auch die lange beobachtete Tatsache, daß der Inselapparat bei Kindern von Diabetikerinnen oftmals hyperplastisch ist, läßt sich durch die gesteigerte Zuckeraufnahme aus dem mütterlichen Blut erklären. Infolgedessen kann es zu dem Auftreten von häufig tödlich ausgehenden Hypoglykaemien bei Neugeborenen diabetischer Mütter kommen, weshalb man bei solchen Kindern von der Geburt an den Blutzucker untersucht, um im Falle einer Hypoglykaemie Zuckerinfusionen zu verabreichen, worauf BURGER besonders hingewiesen hat. Nicht selten ist die diabetische Schwangerschaft noch durch andere Krankheiten kompliziert, wobei Tuberkulose oder Nierenerkrankungen besonders gefährlich sind. (s. Fall 14). Wie die Erfahrung lehrt, gibt es Fälle, bei denen der Diabetes nur während, nicht aber außerhalb der Schwangerschaft besteht . (s. Fall 18). HOFBAUER erklärte diese auffal-

lende Erscheinung mit veränderter Leberfunktion, während BENTHIN die Hypophyse dafür verantwortlich macht. Im Fruchtwasser schwangerer Diabetikerinnen wird oft Zucker nachgewiesen und es ist bekannt, daß während diabetischer Schwangerschaften häufiger als sonst Hydramnion zu beobachten ist (6 von 18 Fällen aus unserem Krankengut.)

Diabetes mellitus allein stellt heute in der Universitäts-Frauenklinik Würzburg nur in den seltensten Fällen eine Indikation zur Interruptio dar und zwar dann, wenn trotz intensiver Therapie sich der Zustand der Patientin verschlechtert, indem der Blutzucker ansteigt, im Urin Aceton, Acetessigsäure und auch Eiweiß nachzuweisen sind. Der Entschluß zur Unterbrechung der Schwangerschaft bedarf jedoch auch in solchen Fällen immer genauer Überlegung und in unserem Krankengut der letzten 13 Jahre ist kein einziger Fall zu finden, bei dem eine Interruptio wegen Diabetes mellitus erfolgt war.

Falls bei einer Diabetikerin schon ein Mal oder wiederholt das Kind intrauterin abgestorben war, kann am Ende der Schwangerschaft eine künstliche Geburtseinleitung, eventuell auch eine Schnittentbindung in besonders gelagerten Fällen in Frage kommen. (Fall 7). In den letzten 12 Jahren wurde eine Sectio caesarea bei Diabetikerinnen lediglich aus zusammengesetzten Indikationen durchgeführt, wie folgende Beispiele zeigen:

1) Diabetes mellitus, enges Becken, Nephropathie, Geburtsstillstand bei Positio sacralis bei alter Erstgebärender (Fall 3).

2) Diabetes mellitus, essentielle Hypertonie, Schwangerschaftsnephrose, Uraemie (Fall 5) mit Amputatio uteri.

3) Diabetes mellitus, alte Erstgebärende, Nephropathie, Hydramnion (Fall 7).

4) Diabetes mellitus, enges Becken (Fall 12).

5) Diabetes mellitus, in der Anamnese 3 Totgeburten, 1 Abort, dringender Kinderwunsch, Pat. 42 Jahre alt. (Fall 17).

Es wurde also in 6 von 18 Fällen die Sectio durchgeführt und dabei 1 Kind verloren. (Fall 5). 12 von 18 Geburten verliefen spontan, bzw. durch Forceps (Fall 8), und durch Kopfschwartenzange (Fall 16).

Die kindliche Mortalität betrug bei diesen 12 Fällen 7. Auf den ersten Blick mag es erscheinen, als ob man durch Sectio ein günstigeres Resultat erzielen könnte. Bei näherer Betrachtung zeigt sich jedoch, daß in 5 der 7 kindlichen Todesfälle das Absterben intrauterin erfolgt war und zwar zu verhältnismäßig frühem Zeitpunkt, wie folgende Beispiele zeigen:

Fall 1 : Geburt 4 Wochen ante term., seit 4 Wochen keine Herztöne
Fall 4 : " 14 Tage " " , Frucht 2.Grades maceriert.
Fall 10: " 19 Tage " " , " 3. " " .
Fall 13: " 5 Wochen " " , " 3. " " .
Fall 16: " ad terminum. Seit längerer Zeit keine Herztöne, Frucht 2. Grades maceriert.

Bei 2 der 7 abgestorbenen Kinder war der Tod post partum erfolgt und zwar wegen Pneumonie (Fall 2), bzw. zentrale Atemlähmung (Fall 6).

Erfahrungsgemäß neigen Diabetikerinnen zu Schwangerschaftstoxikosen, bei denen ein Ansteigen des Chorionprolans und eine Verminderung des Follikelhormons und Progesterons zu beobachten ist und bei denen es öfters zum Absterben der Frucht kommt. Man kann das Auftreten von Eklampsie bezw. Praeeklampsie und Fruchttod bei Diabetes oft wirksam durch Verabreichung von Follikelhormon und Progesteron bekämpfen, wofür auch die Zahlen aus unserem kleinen Krankengut sprechen:

Mütterliche Schwangerschaftstoxikosen: 7 von 18

Hormonbehandelte Fälle : 2 von 7
ohne Hormonbehandlung : 5 von 11.

Kindliche Mortalität : 8 von 18

darunter Kinder hormonbehandelter Mütter 2 von 7.
Kinder nicht-hormonbehandelter Mütter 6 von 11.

Unsere Fälle scheinen dafür zu sprechen, daß die Sexualhormontherapie, wie sie in der letzten Zeit in der Universitäts-Frauenklinik durchgeführt wird, einen günstigen Einfluß auf Mutter und Kind auszuüben vermag, jedoch wird es nötig sein, ein größeres Krankengut unter diesen Gesichtspunkten zu überprüfen, um Endgültiges über diese Frage aussagen zu können.

Es ist noch zu erwähnen, daß bei Diabetes während der Gravidität und besonders auch bei der Entbindung die Regeln der Asepsis besonders peinlich einzuhalten sind, weil erfahrungsgemäß bei diesen Patientinnen eine besondere Anfälligkeit septischen Infektionen gegenüber besteht. Darauf wird an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg besonders sorgfältig geachtet und es ist kein Fall zu verzeichnen, bei dem es zu derartigen Komplikationen gekommen wäre.

K a p i t e l VIII

Zusammenfassung

Zahlen über die Fertilität der Diabetikerin und die Mortalität von diabetischen Schwangeren aus der Vor-Insulin-Zeit werden mit solchen der heutigen Insulinzeit verglichen. Die verschiedenen Diabetesformen werden diskutiert und der Einfluß einer Schwangerschaft beim Vorliegen von Diabetes mellitus wird untersucht. Dazu werden Zahlenangaben aus der Literatur gebracht. Für die verschiedenen beobachteten Möglichkeiten werden Erklärungen gesucht. Die Ursachen des häufigen Absterbens von Früchten diabetischer Mütter werden geprüft und verschiedene Faktoren damit in Zusammenhang gebracht, wie Zeitdauer des Diabetes, Koma und Praekoma, Eklampsie und Prae-Eklampsie, Riesenkind, intrauterines Absterben besonders zwischen der 30. und 40. Schwangerschaftswoche, Lebensschwäche der Neugeborenen, das Auftreten von Mißbildungen. Es werden theoretische Betrachtungen über die Ursachen des gehäuften kindlichen Absterbens angestellt. Das Problem des Praediabetes wird aufgegriffen. Therapeutische Möglichkeiten, die heute beim Vorliegen von Diabetes und Schwangerschaft zur Verfügung stehen, werden angeführt und nach verschiedenen Gesichtspunkten unterteilt: Diätvorschriften, Insulinverabreichung, allgemeine Überwachung, Frage der Sexualhormontherapie, Problem der Bestimmung der Art und des Zeitpunktes der Schwangerschaftsbeendigung, Versorgung des Kindes. - Die 18 Fälle, die von Januar 1943 bis April 1955 an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg beobachtet werden konnten, werden beschrieben und ausgewertet. Wenn das zur Verfügung stehende Krankengut auch klein ist, kann man doch daraus erkennen, daß die Sexualhormontherapie einen deutlichen Einfluß auf die kindliche Mortalitätsziffer zu besitzen scheint: Gesamttodesziffer 8 von 18 Kindern, davon bei 7 hormonbehandelten Müttern 2 tote Kinder,

bei 11 Müttern ohne Sexualhormonbehandlung 6 tote Kinder. Ebenso kann durch diese Behandlung die Häufigkeit des Eintrittes einer Eklampsie bzw. Praeeklampsie verringert werden: Mütterliche Schwangerschaftstoxikose trat bei 7 unserer 18 Fälle auf. Von diesen 7 Frauen waren 2 mit Sexualhormonen behandelt worden, 5 dagegen waren nicht in den Genuß dieser Therapie gekommen. Diabetes mellitus allein stellt an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg, abgesehen von äußerst seltenen Fällen, keine Indikation zur Interruptio dar. Eine frühzeitige Entbindung diabetischer Schwangerer kommt, nach Auffassung der Universitäts-Frauenklinik Würzburg, sinngemäß in gewissen Fällen in Frage, so z.B. bei sehr schnellem Wachstum der Frucht (Riesenwuchs),bei fortschreitender Toxikose (Praeeklampsie) u.a.

Die Art des Vorgehens bei der Geburtseinleitung beim Vorliegen von Diabetes mellitus ist von geburtshilflichen Faktoren (Erst- oder Mehrgebärende, Kindslage, Muttermundserweiterung, Verkürzung der Portio u.a.) abhängig und besteht entweder in einer künstlichen hohen Blasensprengung oder in einer Schnittentbindung.

Am Schluß der vorliegenden Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. K. BURGER meinen besonderen Dank für die Überlassung des Themas auszusprechen. Außerdem danke ich Herrn Professor Dr. DAUBRAUSZKY, Herrn Privatdozenten Dr. NEUHAUS und Herrn Dr. HOLLÄNDER für die wertvollen Anregungen zu meiner Arbeit.

L i t e r a t u r

v. ALLEN, N.: The Glycosurias in Pregnancy.
Amer. J. Obstet. 38, 982 (1939)

ANDERSON, B.:
1. Diabetes and Pregnancy.
Acta med. scand. 138/4, 259 (1950)
Ref. Exc. Med. 4, 170 (1951)
2. Diabetes och Graviditet.
Nordisk Medicin, Stockholm, 43/8 338(1950)

BALTZER, H. und DÜRBECK, K.: Behandlung eines Falles von Schwangerschaft bei schwerem Diabetes durch Implantation von Progynon und Proluton C Kristallen
Zbl. f. Gyn. 73, 767 (1951)

BAMATTER, F.: zit. nach I. B. Mayer.
Erg. Inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

BARNS, A.H.:
1. Diabetes mellitus and Pregnancy.
J. Obst. 48, 707 (1941)
2. The Association of Diabetes mellitus and Pregnancy.
Middx. Hosp. J. 32/3, 60 (1952)
Ref. Exc. Med. 6, 72 (1953)

BARNS, H.H. and MORGANS, M.E.:
1. Pregnancy complicated by Diabetes mellitus.
Brit. Med. J. 49, 51 (1949)
2. The conduct of Pregnancy complicated by diabetes mellitus.
Brit. Med. J. 4767, 1058 (1952).

BARNS, H.H., LINDAN, O., MORGANS, M.E. and G.T.M. SWYER:
Foetal Mortality in Pregnant Rats treated with Anterior-Pituitary Extracts and in Alloxan-diabetic Rats.
Lancet 23, 841 (1950)

BARTELHEIMER, H.: Diabetes und Schwangerschaft.
Ärztl. Wochenschrift 5, 51 (1950)

BARTELHEIMER, H. und KLOOS:
1. Tagungsbericht dtsch. Gesellsch. Inn. Med. Wiesbaden.
Med. Kl. 21, 624 (1951)
2. Die Auswirkungen des experimentellen Diabetes auf Gravidität und Nachkommenschaft.
Z. Exp. Med. 119, 246-265 (1952)

BAYER: Die Hypertrophie der Pankreasinseln bei Neugeborenen diabetischer Mütter in ihren Beziehungen zu den anderen Regulatoren des Zuckerstoffwechsels.
Virch. Arch. 308, 659 (1942)

BENNEWITZ: zit. nach Mayer.
Erg. Inn. Med. u. Kinderhkd. 4, 368 (1953)

BENTHIN: zit. nach BURGER.
Lehrbuch d. Geburtshilfe. 286 (1950)

BERGMAN, P.: Diabetes och Graviditet
Nord. Med. 49/5, 165 (1953)
Ref. Exc. Med. 7, 101 (1954)

BERGQUIST, N.: The influence of Pregnancy on Diabetes.
Acta Endocrin (KBH). 15/2, 166 (1954)
Ref. Exc. Med. 7, 398 (1954)

BILL and POSEY: Pregnancy and Diabetes.
Amer. J. Obstet. 48, 405 (1954)

BIGBY, M.A.M. und F.A. JONES: zitiert nach BOWDIJK und SINDRAM.
J. Obst. Gyn. Brit. Empire 58/6, 996 (1951)

BIX: Über die Beziehungen zwischen mütterlichem Diabetes und Riesenkindern.
Med. Kl. 1933, 50

BOUCHARDAT: zit. nach P. WHITE: The Treatment of Diabetes mellitus. by Joslin u.a.
8. Edition, Philadelphia, Lee and Febiger.

BOWCOCK and GREENE: zit. nach J.B. MAYER.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1955)

van BOWDIJK M.A. u. SINDRAM, I.S.:
1. Diabetes and Pregnancy.
Brit. Emp. 58/6, 996-1002. (1951).
2. Diabetes and Pregnancy
Acta phys. pharm. neerl. 2/2, 304 (1952)

BOWEN, W.D.: Primipara with Diabetes, treated successfully with diethylstilbestrol.
J. Amer. Ass. 126, 98 (1944)

BROSSET, A. und WERKÖ, L.: Diabetes mellitus och graviditet
Nord. Med. 44/43, 1710 (1950)
Ref. Exc. Med. 4, 224 (1951)

BUN-HOI: zit. nach I.B. MAYER
Erg. inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1952)

BURGER, K.: Lehrbuch der Geburtshilfe, 286 (1950)
Springerverlag

CASA GRANDE,J.: The postmature fetus
Amer. J. Obst. 37, 1028 (1939)

CRAMER, H.J.: Diabetes mellitus and Pregnancy
Canad. med. Ass. J. 65/4, 328 (1951)
Ref. Exc. Med. 5, 339 (1952)

DUBREIL und ANDERODIASIS: zit. nach C. de LANGE
Ann. paed. (Basel) 173, 345 (1944)

DURAISWAMI, P.K.: Insulin induced skeletal Abnormalities in developing chickens.
Brit. Med. J. 1, 384 (1954)

DUNCAN, J.M.: zit. nach MAYER, I.B.
Erg. inn. Med. und Khk. 4, 368 (1953)

ELLEBAEK PETERSEN, K.: Diabetes mellitus och graviditet.
Ugeskr. f. Laeg. Copenhagen 109/50, 1913 (1947)
Ref. Exc. Med. 1, 633 (1948)

EWALD: Pregnancy and Diabetes
Lancet 65, 13 (1945)

ESCH, G.U.: Schwangerschaftsverlauf und Geburtsleitung beim Diabetes unter besonderer Berücksichtigung der Frage: normale Entbindung oder Schnittentbindung.
Med. Diss. Kiel, 1951

FERRI, E.U. und GUIDILLI: zit. nach J.B. MAYER.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

GILBERT und DUNLOP: Diabetic fertility, maternal mortality and fetal Loss-Rate.
Brit. Med. J. 4592, 48 (1949)

GIVEN, W.R., DOUGLAS, R.G. und E. TOLSTOI: Pregnancy and Diabetes.
Amer. J. Obstet. 59, 729 (1950)

GOODMAN, S.Z.: Diabetes in Pregnancy.
West. J. Sug. Obst. Gyn. Portl. 57/8,350 (1949)
Ref. Exc. Med. 3, 155 (1950)

GOODMAN und GILMAN: zit. nach NAVRATIL.
Med. Kl. 45, 1193 (1950)

GRAFE: zit. nach SCHÄFER.
Zbl. f. Gyn. 72, 459 (1950)

GRIFFITH und YOUNG: zit. nach NAVRATIL.
Med. Kl. 45, 1193 (1950)

HALL, R.E. und TILMAN I.B.: Diabetes in Pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gyn. 61/5, 1107 (1951)
Ref. Exc. Med. 5, 235 (1952)

HANHART: zit. nach I.B. MAYER
Erg.der inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

HECK, W.: Die Betreuung von Neugeborenen diabetischer Mütter.
Dtsch. med. Wschr. 1952, 1069

HERTIG und ROCK: zit. nach I.B. MAYER
Erg. d. inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1952)

HEYNEMANN, Th.: Die Schwangerschaftsglykosurie und der Diabetes in der Schwangerschaft.
Zbl. Geburtsh. u. Gyn. 3, 149 (1935)

HOFBAUER: zit. nach BURGER, Lehrbuch d. Geburtsh., 286 (1950)

HÖRMANN, G.: Schwangerschaft und Geburtsleitung beim Diabetes
Dtsch. med. Wschr. 75, 1741 (1950)

HOLZBACH und KRAUSE: zit. nach REIFFERSCHEID.
Zbl. f. Gyn. u. Gebh. 67/1, 153 (1943)

HOUSSAY und BIASOTTI: zit. nach NAVRATIL:
Med. Kl. 45, 1193 (1950)

HURWITZ, D.: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderhk. 4, 368 (1953)

HURWITZ, D. und HIGANO, N.: Diabetes and Pregnancy.
New-England J. Med. 247, 305 (1952)
Ref. Exc. Med. 6, 331 (1953)

JACKSON, W.P.U.: 1. Studies in pre-diabetics.
Brit. Med. J. 6, 331 (1953)

2. The prediabetic syndrome. Large Babies and the (pre-)diabetic father.
J.clin. Endocrin. 14, 177 (1954)
Ref. Ber. Gyn. u. Gebh. 54, 211 (1955)

JAEGER, L.: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn.Med.u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

JOHN, H.J.: 1. Diabetes und Gravidität.
Diss. Greifswald 1943.

2. Die Betreuung d. Neugeborenen diabetischer Mütter in den ersten Lebensstunden.
Zbl. Gyn. 72/2, 1766 (1950)

JONES, W.S.: Diabetes in Pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gyn. 66/2, 322 (1953)

JORES: zit. nach PETRIDES.
Zbl. f. Gyn. u. Gebh. 72, 463 (1950)

KADE, H. und DIETEL, H.: Die Prognose der Schwangerschaft bei prädiabetischen und diabetischen Frauen.
Dtsch. Med. Wschr. 77, 673 (1952)

KARLSTRÖM, F.: Sv. Läkartidn. 42, 1916 (1945)
Ref. Kinderärztl. Prax. 18, 67 (1950)

KATSCH, G.: 1. Die Schwangerschaft als Belastungsprobe für Diabetikerinnen.
Zbl. f. Gyn. u. Gebh. 72 _ 24a, 1756 (1950)

2. Über die prodiabetische Phase der Zuckerkrankheit.
Dtsch. Med. Wschr. 1950, 331.

KLOOS: 1. Path.-anat. Grundlagen der Embryopathia diabetica.
Klin. Wschr. 1951, 557.

2. Die spez. Veränderungen des Inselsystems bei Diabetes und ihre Bedeutung.
Virch. Archiv 321, 177 (1952)

KÖHLER: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

KOLLER: Diabetes and Pregnancy.
Acta obstet. Scand. 32, 80 (1953)
Ref. Ber. Gyn. u. Gebh. 49 (1953)

KRAMER: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

de LANGE, C.: Contribution to the Pathology of the newborn child and of the young infant.
Ann. paed. (Basel) 173, 345 (1949)

LAWRENCE, R.D. und W. OAKLEY: Pregnancy and Diabetes.
Quart. J. Med. 2, 45 (1942)

LECORCHÉ : zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. inn. Med. und Kinderhlk. 4, 368 (1953)

LENNARTZ: zit. nach NAVRATIL.
Med. Kl. 45, 1193 (1953)

LOESER: zit. nach PETRIDES.
Zbl. Gyn. 72, 459 (1950)

LONG, HARTMANN, FUTCHER, EASTMAN: Diabetes mellitus and pregnancy.
Obstet. Gyn. 3, 160 (1954)

LUND, C.J. und K.W. WEESE: Glucose tolerance and excessively large babies in non-diabetic mothers.
Obstet. Gyn. 1, 74 (1953)
Ref. Ber. Gyn. Gebh. 49 (1953)

MAJEWSKI: 1. zit. nach MESTWERDT.
Gebh. Frauenhlk. 12, 673 (1952)
2. Ref. Zbl. 75/2, 1798 (1953)

MARTINOLLI: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn.Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

MARQUARDSEN: Fertilitäts- und Graviditätskatemnese von 100 Diabetikerinnen.
Ärztl. Wschr. 1952, 700-704.

MAYER, I.B.: Kinder diabetischer Mütter.
Erg.d.inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

MC KITTRICK: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

MC KAY, BENIRSCHKE und CURTIS: Infants of diabetic mothers. Histological and histochemical observations on the pancreas.
Obstet. gyn. (Philadelphia) 2/2, 133 (1953)
Ref. Exc. Med. 7, 409 (1954)

MENGERT und LAUGHLIN: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn.Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

MERCHANTE, F.R.: Profilaxis de la muerte fetal in utero en la diabetes.
La Sem. Med. Buen. Air. 56/50, 1079 (1949)
Ref. Exc. Med. 3, 378 (1950)

MESTWERDT, G.: Zur Frage der Schnittentbindung bei diabetischen Schwangeren.
Gebh. u. Frauenhlk. 12, 673-83 (1952)

MEYTHALER, F. und R. FISCHER: Der Hypoglykaemie-Symptomenkomplex im Säuglings- und Kindesalter.
Dtsch. med. Wschr. 76, 69 (1951)

MILLER, H.C. und R.A. ROSS: s. u.

" und H.M. WILSON: s. u.

" , HURWITZ D. u. K. KUDER: alle zit. nach I.B. MAYER.
Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

MOSS, I.H. und MULHOLLAND, H.B.: Diabetes and Pregnancy with special reference to the prediabetic state.
Ann. Int. Med. 34, 678 (1951)

NARVAL, M., KENNEDY, M.I. und I. BERKSON: Blood-Sugar in Newborn infants.
J. of Ped. 34, 342 (1949)

NAUNYN: zit. nach REIFFERSCHEID.
Zbl. Gyn. Gebh. 76/1, 153 (1943)

NARRATIL, E.: Diabetes und Schwangerschaft.
Med. Kl. 45, 1193 (1950)

NELSON, H.B., GILLESPIE, L. u. P. WHITE: Pregnancy complicated by Diabetes.
Obstet. Gyn. (Philad.) 1/2, 219 (1953)
Ref. Exc. Med. 6, 422 (1953)

NEUWEILER: zit. nach NAVRATIL.
Med. Kl. 45,1193 (1950)

NEVINNY, H. und SCHRETTER, G.: Zuckerkrankheit und Schwangerschaft.
Arch.f. Gyn. 140, 397 (1930)

v. NOORDEN: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

NOTHMANN u. HERMSTEIN: zit. nach MESTWERDT.
Gebh. Frauenheilk. 12, 673 (1952)

NOTARIO GARCIA, V.: Disturbances of Carbohydrate metabolism in relation to the process of human gestation.
Clin. y. Lab. 50/293, 139 (1950)
Ref. Exc. Med. 4, 122 (1951)

OAKLEY, W.: Prognosis in diabetic Pregnancy.
Brit. Med. J. 4825, 1413 (1953)
Ref. Exc. Med. 7, 147 (1954)

OAKLEY, W.u. N. PEEL: Pregnancy and Diabetes.
Introductory Papers 12. Brit. Congress of Obstet. Gyn. London, July 1949
Brit. Med. J. 16, 150 (1949)

OETKER, G.: Diabetes und Schwangerschaft unter besonderer Berücksichtigung des Problems der Laktation diabetischer Frauen.
Diss. Jena 1940.

OFFERGELD, W.: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. Inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

OKKELS und BRANDSTRUP: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. Inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

PAHLSSON, N.E.: Diabetes och graviditet.
Nord. Med. 43/17, 679 (1950)
Ref. Zbl. Gyn. 75/2, 1076 (1953)

PALMER,L.I., CRAMPTON, J.H. und BARNS, R.H.: Pregnancy in diabetic.
West. J. Surg. (Am.) 56, 175 (1948)

PATTERSON, M. u. BURNSTEIN,N.: Diabetes and pregnancy.
A clinical analysis.
Arch. Int. Med. Chicago 83 /4, 390 (1940)
ref. Exc. Med. 3, 15 (1950)

PATON, D.M.: Pregnancy in Diabetes.
South. Med. J. 41, 1118 (1948)

PEASE, J.C., SMALLPIECE, V. u. LENNON, G.G.: Diabetes and pregnancy.
Brit. Med. J. 4782, 1296 (1951.

PEDERSEN, I.: 1. Diabetes og graviditet.
Ugeskr. Laeg. 113/52, 1171, 1951
Ref. Exc. Med. 5, 441 (1952)

2. Course of Diabetes during pregnancy.
Acta endocrin. (Kbh.) 9/4, 342 (1952)
Ref. Exc. Med. 6, 182 (1953)

PELTON Tew, W.: The diabetic maternity patient and her baby.
Canad. Med. Ass. J., 57/5, 441 (1947)
Ref. Exc. Med. 1, 578 (1948)

PERKIN: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d.inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

PERRAULT: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn.Med. u.Kinderhlk. 4, 368 (1953)

PETERSEN: zit. nach NAVRATIL.
Med. Kl. 45, 1195 (1950)

PETRICK, T.: Fetal Salvage in pregnant diabetic Patients.
Minn. Med. 35/1, 28 (1952)
Ref. Exc. Med. 5, 490 (1952)

PHLIPP-HÖRMANN: zit. nach MESTWERDT.
Dtsch. med. Wschr. 75, 1741 (1950)

POTTER-ADAIR: zit. nach HÖRMANN.
Dtsch. med. Wschr. 75, 1741 (1950)

RANDALL, L.M.: PREGNANCY associated with diabetes.
Amer. J. Obstet. Gyn. 54/4, 618 (1947)
Ref. Exc. Med. 1, 578 (1948)

REIFFERSCHEID, W.: Über die Ursachen des intrauterinen Fruchttodes beim Diabetes und ihre Verhütung.
Zbl. f. Gyn. 76/1, 153 (1953)

REINWEIN, H.: Krankheiten des Stoffwechsels und der inneren Sekretion.
In Dennig: Lehrbuch der Inneren Medizin.
Bd. 1, 2. Aufl., 336-560 (1952).

REIS, R.A., DE COSTA, E. J. u. ALWEIS, M.D.: The managemant of the pregnant diabetic woman and her new-born infant.
Amer. J. Obstet. Gyn. 60/5, 1032, (1952)
Ref. Exc. Med. 4, 344 (1951)

RIVIERE, H., RIVIERE, J. u. SEIGLAN, P : A propos d'un nouveau-né issu d'une mere diabetique.
Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obstet. 4, 84 (1952)
Ref. Ber. Gyn. u. Gebh. 47 (1952/53)

RIVAS-LARRALDE: Diabetes y maternitad.
Arch. venez. Nutric. 2/2, 295 (1951)
Ref. Exc. Med. 6, 72 (1953)

ROESSLE: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

ROSENBERG: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. Inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

RUNGE: zit. nach MESTWERDT.
Gehb. u. Frauenhlk. 12, 673 (1952)

SCHÄFER, G.: Schwerer Diabetes mellitus mit mehreren geburtshilflichen Komplikationen.
Zbl.f.Gyn. 72, 459 (1950)

SCHLOSSMANN: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. Inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 369 (1953)

SCHRETTER und NEVINNY: Der Blutzucker in den ersten Lebenstagen.
Zbl. Gyn. Gebh. 98, 258 (1930)

SCHÜTZENBERG: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn.Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

SEITZ: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. d. Inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

SHIR, M.: Diabetes in Pregnancy with Observations in 28 Cases.
Amer. J. Obstet. 37, 1032 (1939)
Ref- Ber. Gebh. u. Gyn. 41, 399 (1941)

SINDRAM, I.S.:
1. De Sectio caesaria by Diabetes mellitus.
Ned. Tijdschr. Geneesk. 3/37, 2686 (1951)
Ref. Exc. Med. 5, 290 (1952)
2. Diabetes and Pregnancy.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obstet. 5/3, 332 (1953)
Ref. Exc. Med. 7, 446 (1953)

SKIPPER: zit. nach I.B. MAYER.
Erg. der Inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

SMITH, G. und O.SMITH:
1. Estrogen and Progestin metabolism in Pregnancy. Endocrine imbalance of pre-eclamsia and eclampsia. Summary of findings to February 1941.
J. Clin. Endocrin. 1, 470 (1941)
2. Prophylactic Hormone therapy.
Obstet. Gyn. 4, 129 (1954)
Ref. Br. Emp. 59, 85 (1954)

SMITH, O., G. SMITH u. HURWITZ, D.:
1. Increased excretion of pregnandiol in pregnancy from diethylstilboestrol with special reference to prevention of late pregnancy accidents.
Amer. J. Obstet. 56, 811 (1948)

SMITH, O., G. SMITH u. HURWITZ, D.:
2. Diethylstilboestrol in the prevention and treatment of complications of pregnancy.
Amer. J. Obstet. 56, 811 (1948)

SNYDER STUART, S.: Retinal Findings in pregnancy complicated by Diabetes mellitus and toxaemia.
Amer. J. Opth. 35/831 (1952)
Ref. Ber. Gebh. u. Gyn. 47 (1952/53)

SOTGIU, G., BRUNI, L. u. B. CLEMENTI: Schwere Hypoglykämie der Neugeborenen zuckerkranker Mütter und die physiologische postnatale Hypoglykämie mit Beitrag zum Studium der Beziehungen zwischen Schwangerschaft und Diabetes vom Standpunkt des Internisten aus.
Riv. clin. med. 42, 1-43 (1941)
Ref. Ber. Gyn. u. Gebh. 44, 95 (1942)

SOMMERS: zit. nach REIS, DE COSTA u. ALWEIS.
Amer. J. OBSTET. Gyn. 60/5, 1032 (1950)
Ref. Exc. Med. 4, 344 (1951)

SPRINGER, A.: Zur Frage Diabetes und Schwangerschaft.
Zbl. Gyn. 48, 2642 (1924)

STIEVE: zit. nach MESTWERDT.
Gebh. u. Frauenhlk. 12, 673 (1952)

TEN BERGE, B.S. u. F.J.J. VAN ASSEN: Diabetes en zwangerschap.
The Netherlands 2/20, 1229 (1947)
Ref. Exc. Med. 1, 407 (1947)

TITUS: zit. nach White P.
The Treatment of Diabetes mellitus by Joslin u.a. Lea and Febiger, 1948.

TOAFF, R.: Juvenile Diabetes and Pregnancy.
Harafnah 40/ 5,70 (1951)
Ref. Exc. Med. 5, 73 (1952)

TOBIASCH: Vortrag: "Der heutige Stand der Diabetesforschung". Gehalten am 5. 3. 1952 vor der Med. Gesellschaft in Frankfurt/M.
Nordmark 4, 4. 4.1952.

TOLSTOI, E., GIVEN, W.R. und R.G. DOUGLAS: Management of the pregnant diabetic.
J. Amer. Med. Ass. 153/2, 998 (1953)
Ref. Exc. Med. 7, 360 (1954)

UMBER: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn.Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

VASQUEZ LOPEZ: zit. nach NAVRATIL.
Med. Klin. 45, 1193 (1950)

WATTS, R.M.: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn.Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

WHITE, P.: Pregnancy complicating Diabetes.
in: "The Treatment of Diabetes mellitus"
by Joslin, White, Marbe, Baily. Philadelphia.
Lee and Febiger 1948.

WHITE, P. and HAZEL HUNT: Prediction and Prevention of Pregnancy accidents in Diabetes.
J. Amer. Med. Ass. 115, 2039 (1940)
Ref. Ber. Gyn. Gebh. 44, 239 (1942)

WHITE, P., KOSHY, P. und DUCKERS: The management of pregnancy complicating diabetes and of children of diabetic mothers.
Med. Cli. N.-Amer. 1953, 1481.
Ref. Exc. Med. 7, 446 (1954)

WHITE, P. and BALLEY, C.C.:
1. Pregnancy complicating Diabetes.
Pennsylv. Med. J. 50, 705 (1947)
Ref. Ber. Gyn. Geh. 31, 217 (1936)
2. Diabetes complicating Pregnancy.
Ref. Ber. Gyn. Gebh. 34, 633 (1937)
3. Symposium on Diabetes mellitus, pregnancy complicating Diabetes.
D. Amer. J. Med. 7, 609 (1949)

WHITELY, J.M. u. T.W. ADAMS: Diabetes and Pregnancy.
West. j. Surg. 60 /3, 98 (1953)
Ref. Exc. Med. 6, 19 (1953)

WILSON u. HALES: Pregnancy with diabetes. The Physicians viewpoint.
Med. J. Austr. 2, 87 (1954)
Ref. Ber.Gyn. Gebh. 54, 211 (1955)

WILLIAMS: zit. nach BURGER: Lehrb. d. Gebh.,268 (1950)

WILLIAMS, WHITRIDGE: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn. Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

WISSMAN,D.: Schwangerschaft und Eklampsie.
Med. Kl. 44, 28, 888,
Ref. Zbl. Gyn. Gebh. 75/1, 758 (1953)

YOUNG: zit. nach I.B. MAYER.
Erg.d.inn.Med. u. Kinderhlk. 4, 368 (1953)

ZONDEK: Zit. nach P. WHITE.
The Treatment of Diabetes mellitus by Joslin u.a. Philadelphia 1948 (lea and Febiger).

L e b e n s l a u f

Am 2. 7. 1927 wurde ich, Helga L a c h e t a , in Prag als Tochter des Bankbeamten Franz Lacheta und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Franek, geboren. Nach Besuch der deutschen Volksschule in Prag (1933 - 1938) trat ich, nach Übersiedlung von Prag nach Trautenau/Sudetenland, in die dortige Oberschule ein, die ich bis zur 7. Klasse durchlief. Nach Kriegsende wurde ich durch tschechische Stellen arbeitsverpflichtet und war bis Ende 1945 z.T. als Fabrikarbeiterin, z.T. in der Landwirtschaft beschäftigt. Im Januar 1946 wurden wir mit 20 kg Gepäck zwangsweise nach Bayern ausgesiedelt. Im Herbst 1946 trat ich in die 8.Klasse der Oberschule in Bad Mergentheim ein und legte im Sommer 1947 das Abitur ab. Wegen finanzieller Notlage übte ich, bis zur Aufnahme meines Medizinstudiums an der Universität Würzburg im WS 1949, Bürotätigkeit aus. Im April 1952 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab und begann nach dem Sommersemester 1954 die ärztliche Prüfung, die ich im Februar 1955 beendete. Sämtliche 10 Studiensemester habe ich an der Universität Würzburg verbracht. Zur Zeit arbeite ich als Assistentin in der Medizinischen Universitätsklinik bei Herrn Professor Dr. Wollheim.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Helga Lacheta

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLOFFSTEINSTR. 1